

Studien über Chlorphenylharnstoffe

(I. Mitteilung)

von

R. Doht.

Aus dem Laboratorium für chemische Technologie organischer Stoffe an der
k. k. Technischen Hochschule in Wien.

(Vorgelegt in der Sitzung am 11. Jänner 1906.)

Vor einiger Zeit berichtete ich in den Monatsheften¹ über Monojodphenylharnstoffe, welche Arbeit später von P. Artmann² durch Bearbeitung der Jodtolylharnstoffe fortgesetzt wurde. Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist die Darstellung der Chlorphenylharnstoffe.

Darstellung des *o*-Chlorphenylharnstoffes aus *o*-Chloranilin.

Das *o*-Chloranilin wurde aus dem Chlorbenzol durch Nitrieren und darauffolgende Reduktion des entstandenen *o*- und *p*-Nitrochlorbenzols als Nebenprodukt bei der Darstellung des *p*-Chloranilins erhalten. Es wurde von diesem mittels der Pikrinsäureverbindung getrennt³ und zeigte den richtigen Siedepunkt von 207° C.

Zur Darstellung des *o*-Chlorphenylharnstoffes wurden 15 g *o*-Chloranilin in 15 g Salzsäure ($D = 1.19$) gelöst und mit ungefähr 50 cm^3 Wasser verdünnt. In diese Lösung gießt man eine Auflösung von 12 g Kaliumcyanat in 20 cm^3 Wasser unter

¹ R. Doht, Monatshefte für Chemie, 25, 943 ff.

² P. Artmann, Monatshefte für Chemie, 26, 1091 ff.

³ Beilstein und Kurbatow, Annalen, 176, 27.

gutem Umrühren ein. Es fällt der gebildete Harnstoff in Form eines dicken Breies aus. Um den Harnstoff vom unveränderten Chloranilin zu trennen, wurde das Reaktionsprodukt nach dem Absaugen unter Zusatz von etwas Natronlauge einer Destillation mit Wasserdampf unterworfen, wobei das unveränderte Amin überging.

Nach ein- bis zweimaliger Kristallisation aus Wasser zeigt der *o*-Chlorphenylharnstoff den Schmelzpunkt von 152° C. (korr.).¹ Die Ausbeute beträgt 10 g.

o-Chlorphenylharnstoff löst sich in Wasser, leichter in Alkohol oder Aceton. In Äther und in Benzol ist er sehr wenig löslich.

Aus Wasser kristallisiert, bildet er dünne, monokline Säulchen. Leisten, welche rhomboidischen Umriß besitzen, zeigen im polarisierten Lichte ziemlich starke Doppelbrechung. α liegt im spitzen Winkel (47°) und bildet mit der Längsrichtung zirka 28° . Rechteckige Blättchen zeigen schwache Doppelbrechung, parallele Auslöschung und den Austritt einer spitzen, positiven Bisectrix (Ähnlichkeit mit *o*-Jodphenylharnstoff).²

Die Analyse des bei 105° C. getrockneten Produktes gab folgende Werte:

- I. 0·1431 g Substanz lieferten 0·2552 g Kohlensäure und 0·0548 g Wasser.
- II. 0·1912 g Substanz gaben $27\cdot4\text{ cm}^3$ Stickstoff bei 752 mm Barometerstand und 11° C.
- III. 0·1134 g lieferten beim Glühen mit Ätzkalk und Fällung des Halogens mit Silbernitrat 0·0922 g Chlorsilber.³

¹ Sowohl die in dieser Arbeit angeführten Schmelzpunkte als auch die in der eingangs zitierten Arbeit angegebenen sind korrigiert und wurden in dem von Anton Landsiedl beschriebenen Apparate bestimmt. Chem. Ztg. (1905), 29, Nr. 57.

² Die optischen Beobachtungen an diesen und den folgenden Präparaten wurden von Dr. K. Hlawatsch durchgeführt.

³ Bei den Halogenbestimmungen dieses Körpers und der folgenden Produkte wurde, um Chlorverluste zu vermeiden, stets ein 60 cm langes Rohr beim Glühen mit Ätzkalk verwendet und mußte mit dem Fortschreiten des Glühens sehr vorsichtig vorgegangen werden.

In 100 Teilen:

	Gefunden			Berechnet für $C_7H_7N_2OCl$
	I.	II.	III.	
C	48·64	—	—	49·26
H	4·25	—	—	4·10
N	—	17·05	—	16·42
Cl	—	—	20·13	20·82

Darstellung des *m*-Chlorphenylharnstoffes aus *m*-Chloranilin.

Zu der Darstellung des *m*-Chlorphenylharnstoffes wurde *m*-Chloranilin der »Aktiengesellschaft für Anilinfabrikation in Berlin« verwendet, welches behufs vollständiger Reinigung zweimal rektifiziert wurde und schließlich den richtigen Siedepunkt von 229° C. zeigte.

Zur Darstellung des Harnstoffes wurden 25 g *m*-Chloranilin in 21 g Salzsäure ($D = 1·19$) gelöst, mit etwas Wasser verdünnt und eine Auflösung von 17 g Kaliumcyanat in 50 cm^3 Wasser zugefügt. Die weitere Reinigung wurde wie bei dem *o*-Chlorphenylharnstoff vorgenommen und schließlich aus Wasser umkristallisiert. Schmelzpunkt 142° C. Ausbeute 20 g.

m-Chlorphenylharnstoff löst sich in Wasser, leichter in Alkohol und in Aceton. In Äther ist er wenig löslich.

Aus Wasser kristallisiert, bildet er spitz zulaufende, spindelförmige, ziemlich große Nadeln mittlerer Doppelbrechung. Beim Zerdrücken erhält man Spaltblättchen teils rechtwinkligen, teils schiefwinkligen Umrisses (77°); letztere, parallel einer Fläche der Prismenzone gelegen, zeigen den Austritt einer spitzen, negativen Bisectrix. Die Auslöschung erfolgt immer parallel der einen Kante. Die Achsenebene liegt in der Längsrichtung.

Die Analyse der bei 105° C. getrockneten Substanz lieferte folgende Zahlen:

- I. 0·2555 g lieferten 0·4586 g Kohlensäure und 0·0956 g Wasser.
- II. 0·2872 g Substanz gaben 41·6 cm^3 Stickstoff bei 752 mm und 11° C.
- III. 0·1080 g lieferten 0·9140 g Chlorsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden			Berechnet für $C_7H_7N_2OCl$
	I.	II.	III.	
C	48·95	—	—	49·26
H	4·15	—	—	4·10
N	—	17·19	—	16·42
Cl	—	—	20·92	20·82

Darstellung von *p*-Chlorphenylharnstoff aus *p*-Chloranilin.

Das *p*-Chloranilin wurde durch Reduktion des *p*-Nitrochlorbenzols und Trennung vom *o*-Chloranilin erhalten.

Zur Darstellung des Harnstoffes wurden 25 g *p*-Chloranilin in 30 g Salzsäure ($D = 1·19$) gelöst und nach dem Verdünnen mit wenig Wasser eine Lösung von 18 g Kaliumcyanat zugefügt. Hierbei scheidet sich der *p*-Chlorphenylharnstoff aus und wird dann, wie früher beschrieben, vom unveränderten Amin befreit. Ausbeute 23 g.

Er löst sich wenig in kaltem Wasser und läßt sich aus diesem gut umkristallisieren. Aus Wasser kristallisiert, bildet er stark doppelbrechende, bei gekreuzten Nikols parallel auslöschende Prismen. Die Achsenebene steht senkrecht auf der Längserstreckung, diese ist die Richtung des kleineren Brechungsexponenten ($= \beta$). Die Kristalle sind anscheinend hemimorph entwickelt, eine genauere kristallographische Bestimmung ist jedoch nicht durchführbar.

Der Schmelzpunkt ist nur bei sehr geringer Substanzmenge zu beobachten und liegt zwischen 204 und 207° C.

In Alkohol sowie in Aceton ist der Harnstoff leicht löslich, wenig in Äther oder Benzol.

Die Analyse der bei 105° C. getrockneten Substanz lieferte folgende Zahlen:

- I. 0·2439 g Substanz gaben 0·4385 g Kohlensäure und 0·0873 g Wasser.
- II. 0·2892 g Substanz lieferten 43·4 cm^3 Stickstoff bei einem Barometerstande von 736 mm und 15° C.
- III. 0·2597 g lieferten (Glühen mit Ätzkalk) 0·2261 g Chlorsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden			Berechnet für $C_7H_7N_2OCl$
	I.	II.	III.	
C	49·04	—	—	49·26
H	3·99	—	—	4·10
N	—	17·23	—	16·42
Cl	—	—	21·55	20·82

Direkte Darstellung des *p*-Chlorphenylharnstoffes.

Wie in einer früheren Arbeit gezeigt wurde,¹ ist Monophenylharnstoff durch Jod in statu nascendi jodierbar, und zwar wurde die Jodierung mit Kaliumjodid und Kaliumjodat unter Zusatz von Salzsäure durchgeführt.

Nach der Veröffentlichung dieser Arbeit gelang die Jodierung auch durch elementares Jod bei Gegenwart von Quecksilberoxyd² und sei dieses Resultat hier kurz erwähnt.

13 g Monophenylharnstoff wurden in Alkohol (95%) gelöst und hiezu eine alkoholische Lösung von 25 g Jod gefügt. Unter kräftigem Umschütteln wurde gefälltes und unter Alkohol aufbewahrtes Quecksilberoxyd so lange zugefügt, bis die braune Färbung verschwunden war. Nach mehrstündigem Stehen wurde das gebildete Quecksilberjodid abgesaugt und die alkoholische Lösung des *p*-Jodphenylharnstoffes in Wasser gegossen. Hierbei scheidet sich derselbe unlöslich ab, worauf man absaugt und mit wässriger Jodkaliumlösung zur Entfernung von Quecksilberjodid wäscht.

Der *p*-Jodphenylharnstoff wurde aus Wasser umkristallisiert und ergab die Jodbestimmung der bei 105° C. getrockneten Substanz folgenden Wert:

0·1890 g Substanz lieferten 0·1697 g Jodsilber.

In 100 Teilen:

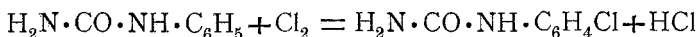
	Gefunden	Berechnet für $C_7H_7N_2OJ$
J	48·51	48·48

¹ R. Doht, Monatshefte für Chemie, 25, 943 ff.

² Weseisky, Berl. Ber., 6, 176; Benedikt, Berl. Ber., 8, 384; Lippmann, Comptes rendus, 53, 968.

Sowohl nach der früher beschriebenen Methode als auch nach dieser konnte nur ein Monojodsubstitutionsprodukt erhalten werden.

Die Chlorierung des Monophenylharnstoffes wurde zunächst mit einer Lösung von Chlorkalk bei Gegenwart von Essigsäure durchgeführt und hiebei unter Zugrundelegung nachfolgender Reaktionsgleichung



wie folgt, verfahren.

13·6 g Harnstoff wurden in 160 g 50prozentiger Essigsäure unter Erwärmen gelöst und die Lösung auf 50° C. abgekühlt.

In diese Lösung läßt man unter kräftigem Rühren 59 cm^3 einer 12% wirksames Chlor enthaltenden Chlorkalklösung einfließen. Die Lösung färbt sich bräunlich und es scheidet sich aus derselben auf Zusatz von Wasser das Reaktionsprodukt ab (Ausbeute 90% der Theorie). Dasselbe wurde aus Wasser umkristallisiert und hatte dann den Schmelzpunkt des *p*-Chlorphenylharnstoffes von 204 bis 207° C.

Die Kristalle zeigten bei mikroskopischer Prüfung dieselben Verhältnisse, wie dies bei dem *p*-Chlorphenylharnstoff, der aus *p*-Chloranilin erhalten wurde, beschrieben ist.

Die Substanz wurde bei 105° C. getrocknet und es lieferte die Analyse folgende Werte:

- I. 0·1811 g Substanz gaben 0·3258 g Kohlensäure und 0·0654 g Wasser.
- II. 0·2447 g lieferten 35·2 cm^3 Stickstoff bei 736 mm und 15° C.
- III. 0·1642 g gaben 0·1423 g Chlorsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden			Berechnet für $\text{C}_7\text{H}_7\text{N}_2\text{OCl}$
	I.	II.	III.	
C.....	49·06	—	—	49·26
H.....	4·01	—	—	4·10
N.....	—	16·52	—	16·42
Cl.....	—	—	21·43	20·82

Es wurde nun versucht, durch Einwirkung von mehr Chlor ein höher substituiertes Produkt zu erhalten, und zu diesem Zwecke mit der doppelten Menge Chlorkalklösung gearbeitet.

13.6 g Monophenylharnstoff wurden in 160 g 50prozentiger Essigsäure gelöst und bei 50° C. unter kräftigem Rühren 118 cm³ einer 12% wirksames Chlor enthaltenden Chlorkalklösung zugefügt.

Auch bei diesem Versuche färbt sich die Lösung dunkel und es fällt nach Zusatz von Wasser das Reaktionsprodukt aus, welches nach dem Absaugen aus Wasser umkristallisiert wurde und den Schmelzpunkt von 189° C. zeigte.

Schon der von dem früher beschriebenen Produkt verschiedene Schmelzpunkt deutet auf eine andere Substanz und es ergab die Untersuchung, daß ein Dichlorphenylharnstoff der Konstitution $H_2N \cdot CO \cdot NH \cdot C_6H_3Cl_2$ (NH : Cl : Cl = 1 : 2 : 4) entstanden war. Bei mikroskopischer Beobachtung erschienen die Kristalle als breite, büschelförmig angeordnete Nadeln. In oder nahe der Längsrichtung liegt die Achse des kleineren Brechungsexponenten.

Die Analyse der bei 105° C. getrockneten Substanz lieferte folgende Resultate:

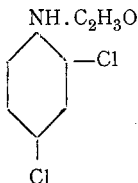
- I. 0.1408 g gaben bei der Verbrennung 0.2106 g Kohlensäure und 0.0381 g Wasser.
- II. 0.1543 g Substanz lieferten 18.2 cm³ Stickstoff bei 750 mm Barometerstand und 15° C.
- III. 0.1354 g gaben 0.1902 g Chlorsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden			Berechnet für $C_7H_6N_2OCl_2$
	I.	II.	III.	
C.....	40.79	—	—	40.98
H.....	3.01	—	—	2.92
N.....	—	13.80	—	13.65
Cl.....	—	—	34.73	34.63

Um die Konstitution dieses Körpers nachzuweisen, wurde derselbe längere Zeit mit Essigsäureanhydrid gekocht, wobei das Dichloracetanilid entstand. Nach dem Umkristallisieren

zeigte das Spaltungsprodukt den Schmelzpunkt von 143°C ., welcher dem 2-4-Dichloracetanilid



zukommt.¹

Da durch Einwirkung von 2 Molekülen Chlor auf Monophenylharnstoff ein Dichlorphenylharnstoff erhalten worden war, wurde versucht, noch höher chlorierte Produkte herzustellen. Zu diesem Zwecke wurden die Verhältnisse so gewählt, daß drei, vier und schließlich fünf Moleküle Chlor in der früher erwähnten Weise in Reaktion gebracht wurden.

Hierbei zeigte sich aber, daß unter diesen Verhältnissen die Chlorierung nicht weiter fortschreitet, sondern daß stets als Schlußreaktionsprodukt Dichlorphenylharnstoff entsteht. Arbeitet man aber mit einem Überschuß von Chlor, so ist der Verlauf der Reaktion ein anderer, indem als Zwischenprodukt ein Öl entsteht, welches sich unter Gasentwicklung zersetzt und wahrscheinlich ein Additionsprodukt des 1-2-4-Dichlorphenylharnstoffes mit unterchloriger Säure darstellt.

Witt² beschreibt eine solche Verbindung des Dichloracetanilids mit unterchloriger Säure, welche unter denselben Verhältnissen aus Acetanilid und Chlorkalklösung bei Gegenwart einer Säure entsteht und der er die Formel $\text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2\text{NH}\cdot\text{C}_2\text{H}_5\text{O}\cdot(\text{HClO})$ gibt.

Es wurde versucht dieses Öl zu fassen um es zu analysieren, was jedoch nicht gelang, da es sich stets früher zersetzte.

Die Reaktion wurde nun in folgender Weise durchgeführt. 13.6 g Monophenylharnstoff wurden in 160 g 50 prozentiger Essigsäure gelöst und zu der auf 50°C . erwärmten Lösung

¹ Lehmann, Jahresber. über Fortschritte der Chemie (1882), 369; Castoro, *Gazetta chimica*, 28, II, 314.

² Witt, *Ber. der Deutschen chem. Ges.*, 8, 1226.

unter kräftigem Rühren rasch 180 cm^3 einer 12% wirksames Chlor enthaltenden Chlorkalklösung zugefügt. Es scheidet sich am Boden des Gefäßes ein braunes, schweres Öl ab, welches sehr bald an die Oberfläche steigt und sich hier unter lebhafter Gasentwicklung zersetzt.

Nach der Zersetzung verbleibt eine feste braune Masse, welche aus Dichlorphenylharnstoff besteht und aus der man denselben durch Umkristallisieren aus Wasser rein erhält. Es kommt demnach diesem Öle wahrscheinlich die Formel $H_2N-CO-NH \cdot C_6H_3Cl_2 \cdot (HClO)$ zu.

Von weiterem Interesse war das Verhalten des Monophenylharnstoffes gegen Chlorgas. Es wurde versucht, durch Einwirkung desselben auf Phenylharnstoff ein Trichlorsubstitutionsprodukt zu erhalten.

Die quantitative Einführung einer bestimmten Menge Chlors wurde durch Oxydation von Salzsäure mit der berechneten Menge Kaliumbichromats vorgenommen.

Als erstes Produkt mußte, falls Chlorierung eintrat, Monochlorphenylharnstoff entstehen. Zu diesem Zwecke wurden 13.6 g Phenylharnstoff in 100 g 50prozentiger Essigsäure gelöst und bei einer Temperatur von 40°C. das durch Einwirkung von 10 g Kaliumbichromat auf 60 g Salzsäure ($D = 1.19$) entwickelte Chlorgas in die Lösung eingeleitet. Schon bei dem Einleiten des Chlors schied sich ein dicker Niederschlag ab, welcher sich, nachdem alles Chlor eingeleitet ist, auf Zusatz von Wasser noch vermehrte.

Dieser Niederschlag wurde aus Wasser umkristallisiert und zeigte nach zweimaliger Kristallisation den konstanten Schmelzpunkt von 173°C. Als dieses Produkt aber noch zweimal aus 95% Alkohol umkristallisiert wurde, stieg der Schmelzpunkt auf 204 bis 206°C., welcher dem *p*-Chlorphenylharnstoff zukommt. Dieses Produkt wurde nun mit Essigsäureanhydrid gekocht und das *p*-Chloracetanilid, welches hierbei entsteht, umkristallisiert. Schmelzpunkt 173°C.¹

Aus der Mutterlauge konnte ein bei 152 bis 153°C. schmelzender Körper erhalten werden, welcher nach dem Kochen mit

¹ Beilstein und Kurbatow, Annalen, 182, 98.

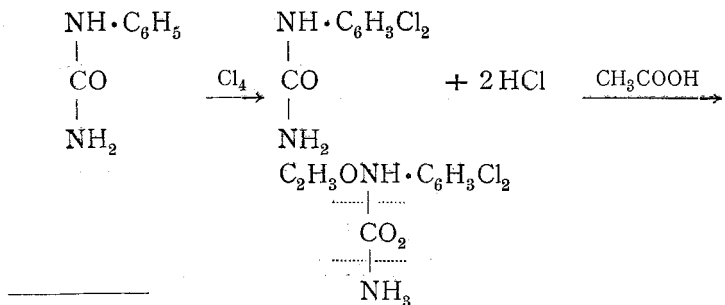
Essigsäureanhydrid ein bei 88°C. schmelzendes Produkt lieferte und welches *o*-Chloracetanilid war.¹

Demnach entsteht bei der Einwirkung von einem Molekül Chlorgas auf eine Lösung von Monophenylharnstoff ein Gemenge von *o*- und *p*-Chlorphenylharnstoff.

Um in gleicher Weise zwei Moleküle Chlor in Reaktion zu bringen, wurde in eine Lösung von 13·6g Monophenylharnstoff in 100g 50prozentiger Essigsäure das aus 20g Kaliumbichromat und 120g Salzsäure ($D=1\cdot19$) entwickelte Chlorgas eingeleitet, wobei sich ein weißer Niederschlag abschied. Nach Zusatz von Wasser erhält man ein rein weißes Produkt, welches nach einmaligem Umkristallisieren den Schmelzpunkt von 189°C. zeigt. Die Ausbeute ist fast quantitativ und erweist sich dieser Körper als 1-2-4-Dichlorphenylharnstoff. Beim Kochen mit Essigsäureanhydrid lieferte er das bei 143°C. schmelzende 1-2-4-Dichloracetanilid.

Versucht man in gleicher Weise drei Moleküle Chlor mit Phenylharnstoff in Reaktion zu bringen, so entweicht nicht absorbiertes Chlor und man erhält nach dem Umkristallisieren ebenfalls den 1-2-4-Dichlorphenylharnstoff vom Schmelzpunkte 189°C.

Löst man Monophenylharnstoff in Eisessig (100%), leitet Chlor ein und erwärmt, so erfolgt zunächst Chlorierung des Phenylharnstoffes; im weiteren Verlaufe aber wirkt die konzentrierte Essigsäure spaltend, indem der Dichlorphenylharnstoff in Dichloracetanilid, Kohlensäure und Ammoniak zerlegt wird.



¹ Beilstein und Kurbatow, Annalen, 182, 104.

Das Ammoniak vereinigt sich mit dem Chlorwasserstoff zu Chlorammon, während aus dem Dichloracetanilid in der kochenden Essigsäure durch Chlor das 2-4-6-Trichloracetanilid mit dem Schmelzpunkt von 204°C . entsteht.¹ Die Analyse dieser Substanz lieferte folgende Zahlen.

- I. $0\cdot1894\text{ g}$ gaben $0\cdot2782\text{ g}$ Kohlensäure und $0\cdot0480\text{ g}$ Wasser.
 II. $0\cdot2507\text{ g}$ lieferten 13 cm^3 Stickstoff bei 744 mm und 15°C .
 III. $0\cdot3036\text{ g}$ gaben $0\cdot5455\text{ g}$ Chlorsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden			Berechnet für $\text{C}_8\text{H}_6\text{NOCl}_3$
	I.	II.	III.	
C	40·06	—	—	40·25
H	2·81	—	—	2·52
N	—	6·02	—	5·88
Cl	—	—	44·42	44·66

Zum Schlusse sei mir noch gestattet, Herrn Dr. Karl Hlawatsch, der die Freundlichkeit hatte, die beschriebenen Kristalle auf ihr optisches Verhalten zu prüfen, den besten Dank auszusprechen.

¹ Chattaway, Berl. Ber., 32, 3636; Beilstein und Kurbatow, Lieb. Annalen, 196, 232.
