

Zur Kenntnis der Bildungsbedingungen von Phenylsemicarbazid und von Acetylphenylhydrazin

von

stud. chem. **Hugo Milrath.**

Aus dem chemischen Laboratorium der k. k. Deutschen Universität in Prag.

(Vorgelegt in der Sitzung am 5. März 1908.)

Anlässlich einer Untersuchung, deren Ergebnisse ich bald veröffentlichen zu können hoffe, kam ich in die Lage, aus einem sekundären asymmetrischen Hydrazin das entsprechende Semicarbazid darzustellen; hiebei arbeitete ich nach verschiedenen Methoden, unter anderen auch nach jener, welche Jaffé beim Phenylhydrazin so vortreffliche Resultate geliefert hat. Ich erhielt hiebei aber zu meiner Überraschung nicht das erwartete Semicarbazid, sondern, wie eine Analyse zeigte, das Monoacetylprodukt des sekundären Hydrazins. Es ergab sich nun die Notwendigkeit, Jaffé's Versuche zu wiederholen. Jaffé hält die Bildung des Phenylsemicarbazids beim Erwärmen wässriger Harnstofflösungen mit Phenylhydrazin und Essigsäure für bemerkenswert; sie ist aber, wie eine kurz vor seiner Abhandlung erschienene Arbeit von Walker und Hambly,¹ die sich mit der Umkehrbarkeit der schon von Wöhler beobachteten Umwandlung von Ammoniumcyanat in Harnstoff befaßt, und einige später erschienene von Walker und Kay,² Fenton³ und Fawsitt⁴ zeigen, geradezu zu erwarten, da sie

¹ J. of Chem. Soc., LXVII (1895), 746.

² Dasselbe, LXXI (1897), 489.

³ Chem. News, 72 (1895), 46.

⁴ Z. physik. Ch., 41 (1902), 601.

sich grundsätzlich auf die von Emil Fischer¹ und noch weitergehender auf die von Widman² angegebene Darstellung des Phenylsemicarbazids aus Phenylhydrazinsalzen und Kaliumcyanat in wässerigen Lösungen, beziehungsweise aus Phenylhydrazin, verdünnter Essigsäure und Kaliumcyanat zurückführen läßt.

Versuche mit wässriger Harnstofflösung.

M. Jaffé³ hat folgende Versuche ausgeführt:

1. 50 cm^3 zehnpromzentiger Harnstofflösung, 10 cm^3 Phenylhydrazin mit Essigsäure stark angesäuert, 3 Stunden im Wasser erhitzt, ergaben 10·1 g Semicarbazid (berechnet 12·6 g) = 80 $\frac{0}{0}$.⁴

2. 50 cm^3 fünfprozenthiger Harnstofflösung, 10 cm^3 Phenylhydrazin ebenso behandelt gaben 7·17 g (berechnet 6·3 g) = zirka 112 $\frac{0}{0}$.

3. 50 cm^3 zweipromzentiger Harnstofflösung, 10 cm^3 Phenylhydrazin ebenso behandelt gaben 2·12 g (berechnet 2·51 g) = 84·8 $\frac{0}{0}$.

Bei der Wiederholung von Jaffé's Versuchen hielt ich mich zunächst, soweit die Vorschrift reicht, strenge an diese; allerdings sind die Angaben über die verwendete Menge 50promzentiger Essigsäure nicht präzise und lassen einen ziemlich weiten Spielraum; Jaffé führt nur an, daß »50promzentige Essigsäure bis zur stark sauren Reaktion« hinzugefügt wurde; auch liegen keine genauen Angaben über die Art des Erwärmens vor; einmal lautet die Vorschrift »bei Wasserbadtemperatur«, ein ander Mal »im Wasser« erhitzt; bei den mit Hundeharn ausgeführten Versuchen gibt Jaffé immer nur »auf dem Wasserbade erwärmt« an.

Es mußte mich nun sehr überraschen, daß die Reaktion nicht wie nach der nachgewiesenen Umsetzung von Harnstoff

¹ Ann., 190 (1878), 113.

² Berichte, 26 (1893), 2613.

³ Z. f. physiolog. Ch., 22 (1896), 536.

⁴ Jaffé gibt die Prozente der theoretischen Ausbeute an; es ist auffallend, daß demnach bei dem Versuch 2 mehr Semicarbazid erhalten worden war, als nach der Menge des vorhandenen Harnstoffes möglich ist.

in Ammoniumcyanat und nach den Beobachtungen Jaffé's zu erwarten gewesen wäre, unter Bildung von Semicarbazid verlief, sondern einen ganz anderen Körper lieferte. Nach dem Erkalten erhielt ich, entsprechend der Beschreibung Jaffé's, einen mächtigen krystallinischen Niederschlag eines noch gelben Körpers, der unter dem Mikroskope von Rechtecken bis Quadraten begrenzte tafelförmige Prismen zeigte, die mit dem mikroskopischen Bilde des Phenylsemicarbazids große Ähnlichkeit hatten und sich nur dadurch von diesem unterschieden, daß bei letzterem die rechteckig begrenzten Prismen langgestreckter waren. Die Rohausbeute, im Exsikkator über Kalk und Schwefelsäure getrocknet, betrug 5.3 g , also nicht viel mehr als die Hälfte jener, die Jaffé bei Anwendung gleicher Mengen (Versuch 1) erhalten hatte. Der Schmelzpunkt des Rohproduktes lag bei $123^{\circ}/5^{\circ}$ und stieg nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus heißem Wasser und heißem Alkohol, wodurch der Körper farblos wurde, bis $128^{\circ}/9^{\circ}$, während Phenylsemicarbazid bei 172° schmilzt. Das Resultat einer Stickstoffbestimmung lieferte auch den Beweis, daß ein anderer Körper vorlag.

0.2391 g Substanz (bei 100° getrocknet) gaben bei $t = 20^{\circ}$, $b = 743\text{ mm}$, 40.1 cm^3 feuchten Stickstoffes:

In 100. Teilen:

	Gefunden	Berechnet für Acetylphenylhydrazin $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{ON}_2$	Berechnet für das Semicarbazid $\text{C}_7\text{H}_9\text{ON}_3$
N	18.84	18.69	27.81

Da der Schmelzpunkt und die Stickstoffbestimmung dafür sprachen, daß Acetylphenylhydrazin vorliege und da auch beim sekundären Hydrazin durch Erwärmen mit Harnstoff und verdünnter Essigsäure nicht das Semicarbazid, sondern das Monoacetylprodukt erhalten worden war, so lag die Annahme nahe, daß auch in diesem Falle das Acetylphenylhydrazin entstanden sei. Zum Vergleiche wurde dasselbe nun nach

E. Fischer¹ durch Zusammenbringen von einem Molekül Essigsäureanhydrid mit zwei Molekülen Phenylhydrazin dargestellt; das Präparat schmolz nach zweimaligem Umkristallisieren aus heißem Wasser bei 128°/9°; der Mischungsschmelzpunkt mit dem nach Jaffé dargestellten Körper lag ebenfalls bei 128°/9°.

Es war also ersichtlich, daß der Harnstoff mit dem Phenylhydrazin überhaupt nicht in Reaktion getreten war. In der Tat erhält man dieselbe Verbindung in ungefähr gleicher Ausbeute (5·5 g), wenn man, wie bei obigem Versuche, 10 cm³ Phenylhydrazin mit 50 g Wasser und 20 g 50prozentiger Essigsäure, aber ohne Harnstoff, drei Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Erkalten schied sich wieder ein kristallinischer Körper ab, der bei 126° schmolz und sowohl mit dem nach Jaffé bei Gegenwart von Harnstoff von mir erhaltenen Körper, als auch mit dem Fischer'schen Monoacetylphenylhydrazin identisch war.

Da die Angaben Jaffé's bezüglich der verwendeten Essigsäuremenge einen Spielraum ließen, so führte ich nachstehende Versuche aus, bei denen die Essigsäure in wechselnder, mindestens aber in einer dem verwendeten Phenylhydrazin äquivalenten Menge in der Reaktionsflüssigkeit vorhanden war. Es resultierte immer Acetylphenylhydrazin in einer Ausbeute von 5 bis 5·5 g.

	Harnstoff	Wasser	Phenylhydrazin	50 prozentige Essigsäure	Prozente Essigsäure in der Reaktionsflüssigkeit	Erwärmungsdauer auf dem Wasserbade	Schmelzpunkt des Rohproduktes
1.	5 g	50 cm ³	10 cm ³	30 g	19 0/0	3 Stunden	123 bis 125°
2.	5	60	10	20	12·5	3	124 > 125
3.	5	60	10	15	10	3	124 > 126
4.	5	50	10	12	10	3	123 > 126
5.	2·5	50	10	12	10	3	123 > 124

¹ Ann., 190 (1878), 129.

In den drei letzten Fällen war die Essigsäure nur in zehnprozentiger Verdünnung in der Reaktionsflüssigkeit anwesend und es hatte sich trotzdem Acetylphenylhydrazin gebildet. Die Beobachtung, daß Acetylierung aromatischer Basen in verdünnter wässriger Lösung bei höherer Temperatur erfolgt, ist in vereinzelt Fällen in der Literatur verzeichnet. So hat Anderlini¹ gefunden, daß Phenylhydrazin beim Erhitzen im Ölbad auf 135°/140° mit 50prozentiger Essigsäure Acetylphenylhydrazin liefert. Beim Erhitzen von Cantharidin mit Phenylhydrazin und 50prozentiger Essigsäure² auf 135 bis 140° erhielt derselbe Forscher einen Körper, den er zuerst für eine Cantharidinverbindung hielt, später aber als Acetylphenylhydrazin identifizierte. Bei Wasserbadtemperatur scheint Ähnliches noch nicht beobachtet worden zu sein. Acetylierung des Anilins dagegen, hat Tobias³ noch mit 15prozentiger Essigsäure nach 19 $\frac{1}{2}$ stündigem Erwärmen auf dem Wasserbade erreicht. Noch weitergehend in Bezug auf die Verdünnung der Essigsäure ist die von mir gemachte Beobachtung, daß sich Phenylhydrazin durch dreistündiges Erwärmen auf dem Wasserbade mit siebenprozentiger Essigsäure acetylieren läßt:

Versuch 6: 7·2 g Phenylhydrazin, 8 g 50prozentiger Essigsäure und 50 g Wasser wurden 3 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt; es resultierten 0·7 g Acetylphenylhydrazin.

Die bisher angestellten Versuche, die gemäß den Angaben Jaffé's mit zehnprozentigen, beziehungsweise fünfprozentigen Harnstofflösungen ausgeführt wurden, hatten nicht das gewünschte Resultat geliefert. Ich bemühte mich nun, die Bedingungen zu finden, unter welchen sich das Semicarbazid bildet:

Versuch 7: Zu dem Zwecke wurde nun eine größere Harnstoffmenge, und zwar 10 g Harnstoff, im übrigen die früher bei Versuch 4 angewendeten Mengenverhältnisse, das sind

¹ Berichte, 24 (1891), 1993 (Anm.).

² Dieselben, 23 (1890), 485.

³ Dieselben, 15 (1882), 2868.

50 cm^3 Wasser, 10 cm^3 Phenylhydrazin und die äquivalente Menge (12 g 50prozentiger) Essigsäure 3 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Beim Erkalten erstarrte die Flüssigkeit zu einem gelben Krystallbrei, der abgesaugt wurde und lufttrocken gewogen 10·2 g ergab. Der Schmelzpunkt lag nach dem Umkrystallisieren aus heißem Wasser bei $171^\circ/2^\circ$; es zeigte sich, daß dieser Körper mit dem Phenylsemicarbazid identisch war. Es wurde demnach bei diesem Versuch, allerdings bei Anwendung der doppelten Harnstoffmenge, dieselbe Ausbeute an Semicarbazid erhalten, wie bei Versuch 1 von Jaffé.

Versuch 8: Eine Harnstofflösung (5 g Harnstoff in 25 g Wasser) mit 10 cm^3 Phenylhydrazin und 12 g 50prozentiger Essigsäure lieferte nach dreistündigem Erwärmen und nachherigem Erkaltenlassen nicht Phenylsemicarbazid, sondern Acetylphenylhydrazin in einer Ausbeute von 4·9 g. Es hatte sich im ersten Falle, wo eine größere Harnstoffkonzentration und die Essigsäure in zehnpromentiger Verdünnung vorhanden war, Phenylsemicarbazid, im zweiten Falle, wo bei gleicher Harnstoffkonzentration die Essigsäure in doppelt so starker Konzentration, aber auch nur in der dem angewendeten Phenylhydrazin äquivalenten Menge einwirkte, Acetylphenylhydrazin gebildet. Wie Versuch 4 zeigt, entsteht, wenn die Essigsäure zehnpromentig (wie im Versuch 7) bei gleicher Phenylhydrazin-, aber nur halber Harnstoffkonzentration in der Lösung vorhanden ist, Acetylphenylhydrazin. In der nachstehenden Tabelle sind die drei Versuche zusammengefaßt.

	Harnstoff	Wasser	Phenylhydrazin	50 prozentige Essigsäure	Prozente Essigsäure	Reaktionsprodukt	Ausbeute
7.	10 g	50 g	10 cm^3	12 g	10%	Semicarbazid	10·2 g
8.	10	50	20	24	20	Acetylphenylhydrazin	9·8
4.	5	50	10	12	10		5·1

Phenylhydrazin löst sich in verdünnter Essigsäure selbst dann klar auf,¹ wenn weit weniger als die äquivalente Menge Essigsäure angewendet wird; die Lösung reagiert dann gegen Lackmus schon stark sauer.² Es war demnach die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß Jaffé's Angabe »mit Essigsäure stark angesäuert« in der Weise zu interpretieren sei, daß bei dessen Versuchen Essigsäure in geringerer als der dem Phenylhydrazin äquivalenten Menge angewendet worden sei.

Versuch 9: Um dies zu kontrollieren, erwärmte ich eine Lösung von 5 g Harnstoff in 50 g Wasser mit 10 cm^3 Phenylhydrazin und 5 g 50prozentiger Essigsäure (1 Mol : 0·5 Mol) (Versuch 9) 3 Stunden auf dem Wasserbade. Da nur ein Teil des Phenylhydrazins durch Essigsäure neutralisiert war, so bildete sich durch Absorption von Kohlendioxyd auch phenylcarbaminsaures Phenylhydrazin; dieses schied sich beim Erkalten mit dem entstandenen Phenylsemicarbazid ab und wurde in der entsprechenden Menge kalter verdünnter Essigsäure gelöst. Es blieb dann ein Niederschlag von Phenylsemicarbazid ($2·8\text{ g} = 18·7\%$ der theoretischen Ausbeute) zurück.

Einfluß der Temperatur.

Nachdem Variationen in Bezug auf die Mengenverhältnisse ausgeführt worden waren, blieb es noch übrig, innerhalb

¹ Emil Fischer (Berichte, 41 [1908], 73) gibt als Reinheitsprobe für Phenylhydrazin an, daß es in der zehnfachen Menge fünfprozentiger Essigsäure klar löslich sein muß. Nun ist das reine Phenylhydrazin in jedem Verhältnisse mit fünfprozentiger Essigsäure mischbar. Fügt man aber zu einem Phenylhydrazin, das Verunreinigungen enthält, fünfprozentige Essigsäure hinzu, so wird sich anfangs das Phenylhydrazin mit der Essigsäure mischen und klar bleiben; bei weiterem Zusatz der letzteren trübt sich die Flüssigkeit und klärt sich auch nicht, wenn die gesamte Menge an fünfprozentiger Essigsäure (das Zehnfache des verwendeten Phenylhydrazins) zugefügt wird.

² Ein Gemisch von 11 g (1 Mol) Phenylhydrazin und 50 g Wasser (diese Mengenverhältnisse entsprechen den bei den meisten Versuchen angewendeten) wurde mit 0·5 cm^3 50prozentiger (0·04 Mol) Essigsäure versetzt; die anfangs trübe Flüssigkeit wird klar und reagiert deutlich sauer. Dieser Fall läßt sich im Prinzip auf die von Tobias gemachte Beobachtung (Berichte, 15 [1882] 2871) zurückführen, daß sich Anilin in der Hälfte der äquivalenten Menge von 30prozentiger Essigsäure klar auflöst; der Grund liegt darin, daß das entstandene essigsäure Anilin für Anilin lösend wirkt.

der in Betracht kommenden engen Grenzen den Einfluß der Temperatur auf die Reaktion zu prüfen. Jaffé hat bei einigen Versuchen die Reaktionsflüssigkeit im Wasserbade erwärmt.

Versuch 10: Ich habe die in Versuch 4 verwendeten Mengenverhältnisse beibehalten, hier aber nicht auf dem Wasserbade, sondern im Wasser erhitzt. Das Thermometer, in die Reaktionsflüssigkeit eingesenkt, zeigte 99°. Nach dem Erkalten erhielt ich eine krystallinische Abscheidung (5·3 g). Der Schmelzpunkt war nicht scharf; die Substanz schmolz zwischen 114 und 146°/8°. Da nun anscheinend ein Gemisch von zwei Körpern vorlag, so suchte ich diese voneinander zu trennen. Hierzu eignet sich besonders heißes Chloroform. Der in Chloroform ungelöste Anteil schmolz bei 168°/9° und war Phenylsemicarbazid; aus der Chloroformlösung schied sich beim Erkalten Acetylphenylhydrazin ab. In den 5·3 g waren 3·1 g Phenylsemicarbazid enthalten, d. i. 58·5% der erhaltenen Ausbeute.

Die Erhöhung der Temperatur hat somit, wie durch Gegenüberstellung des sonst ganz gleichen Versuches 4 ersichtlich ist, auf die Bildung des Phenylsemicarbazids einen großen Einfluß. Auf dem Wasserbade (Temperatur der Reaktionsflüssigkeit 91 bis 92°) resultierte nur Acetylphenylhydrazin, im siedenden Wasser (Temperatur 99°) entstand bei dreistündiger Erwärmung ein Gemisch von Phenylsemicarbazid und Acetylphenylhydrazin. Diese Beobachtung findet, wie zu erwarten war, ihre Bestätigung durch einen bei Siedehitze (Temperatur 106·5°) ausgeführten Versuch (11):

Ein Gemisch von 5 g Harnstoff, 50 g Wasser, 10 cm³ Phenylhydrazin, 12 g 50prozentiger Essigsäure (also die gleichen Mengen wie bei Versuch 4 und Versuch 10) wurde 3 Stunden gekocht. Der beim Erkalten der Lösung ausgefallene krystallinische Körper zeigte eine Schmelzlinie von 123 bis 158°. Durch Behandeln mit heißem Chloroform wurde das Acetylphenylhydrazin (3 g) vom Phenylsemicarbazid getrennt (5·9 g). In der Gesamtausbeute (8·9 g) waren somit 66·1% Semicarbazid enthalten. Um die gemachten Beobachtungen bezüglich des Einflusses der Temperatur über-

sichtlich zur Darstellung zu bringen, sind diese drei Versuche in einer Tabelle zusammengefaßt worden.

	Harnstoff	Wasser	Phenylhydrazin	50 prozentige Essigsäure	Temperatur der Reaktionsflüssigkeit	Gesamtausbeute	Acetylphenylhydrazin	Phenylsemicarbazid
10.	5 g	50 g	10 cm ³	12 g	91 bis 92°	5·0 g	5·0 g	—
11.	5	50	10	12	99 °	5·3	2·2	3·1 g
4.	5	50	10	12	106·5°	8·9	3·0	5·9

Sämtlichen Versuchen war bisher die von Jaffé eingehaltene Erwärmungsdauer (3 Stunden) zu Grunde gelegt worden. Die Grenze der Reaktion ist aber dabei noch nicht erreicht.

Versuch 12: Erwärmt man das Filtrat des Reaktionsgemisches (Mengen wie bei Versuch 4), welches nach dreistündigem Erwärmen auf dem Wasserbade 5·1 g Acetylphenylhydrazin geliefert hatte, weitere 3 Stunden, so scheidet sich noch Acetylphenylhydrazin (1·6 g) ab. Die Verdünnung der Essigsäure ist nun so groß, daß sie das Phenylhydrazin nicht mehr zu acetylieren vermag; erwärmt man nun das nach der zweiten Abscheidung von Acetylphenylhydrazin erhaltene Filtrat noch 3 Stunden auf dem Wasserbade, so reagiert nun der Harnstoff mit dem Phenylhydrazin unter Bildung von Phenylsemicarbazid (1·3 g).

Es erübrigte noch festzustellen, ob sich nicht in der Reaktionsflüssigkeit das entstandene Acetylphenylhydrazin mit dem Harnstoff zu Semicarbazid, beziehungsweise das Semicarbazid mit der Essigsäure zu Acetylphenylhydrazin umsetzt. Zu diesem Zwecke wurden zwei Versuche ausgeführt:

7·5 g Acetylphenylhydrazin, 2·5 g Harnstoff und 25 g Wasser wurden 3 Stunden gekocht; nach dem Erkalten schied sich wieder das unveränderte Acetylphenylhydrazin (6·7 g) aus. Der Schmelzpunkt lag bei 127°/129°.

7·5 g Phenylsemicarbazid, 6 g 50prozentige Essigsäure und 25 g Wasser wurden 3 Stunden gekocht; es wurde hier

das unverändert gebliebene Phenylsemicarbazid (6·8 g, Schmelzpunkt 169°/170°) zurückerhalten.

Es erfolgt somit zwischen einer wässerigen Harnstofflösung und Acetylphenylhydrazin keine Reaktion; ebenso reagiert auch das Phenylsemicarbazid nicht weiter, wenn es mit verdünnter Essigsäure gekocht wird.

Versuche mit Harn.

Bei zahlreicher Wiederholung der von Jaffé mit dem Harn von Hunden, welche mit Fleisch gefüttert wurden, ausgeführten Versuche erhielt ich bei Einhaltung von Jaffé's¹ Vorschrift (je 200 *cm*³ Hundeharn mit 10 *cm*³ Phenylhydrazin und 50prozentiger Essigsäure [20 *cm*³] bis zur stark sauren Reaktion 2 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt) ausnahmslos negative Resultate. Es entstand im Harn, welcher über 4% Harnstoff (Bestimmung nach Hüfner) enthielt, weder Phenylsemicarbazid, noch — da hier die Essigsäure nur in fünfprozentiger Konzentration vorhanden war — das von mir bei den Harnstofflösungen beobachtete Acetylphenylhydrazin. Auch beim zweistündigen Erwärmen von Hundeharn mit salzsaurem Phenylhydrazin und Natriumacetat blieb das Phenylsemicarbazid aus. Nach dem zweistündigen Erwärmen mit Phenylhydrazin und Essigsäure auf dem Wasserbade stand der Hundeharn 2 Tage in der Kälte, doch zeigte sich keinerlei kristallinische Abscheidung, sondern nur ein geringer brauner und schmieriger Niederschlag, wie er auch von Jaffé bereits bei dem mit Phenylhydrazin und Essigsäure erwärmten Menschenharn und beim Harn von Hunden, welche gemischte Kost erhalten hatten, beobachtet worden ist. Ich versuchte nun bei dem Hundeharn mit einem Überschuß von Phenylhydrazin zu arbeiten und erwärmte zu dem Zwecke den schon einmal mit Phenylhydrazin und Essigsäure behandelten Hundeharn, der zuvor von dem schmierigen Niederschlag abfiltriert worden war, mit 10 *cm*³ Phenylhydrazin abermals 3 Stunden auf dem Wasserbade. Aus der Flüssigkeit, die einige Stunden in der

¹ Z. f. physiolog. Ch., XXII (1896), 533.

Kälte gestanden war, hatten sich gelbe Kristalle in Form von kleinen Warzen an den Gefäßwänden abgesetzt. Die Krystalle wurden auf einem Filter vereinigt und mit kaltem Wasser nachgewaschen. Dieser Körper schmolz bei $169^{\circ}/70^{\circ}$ und wurde als Phenylsemicarbazid identifiziert. Die Ausbeute (Rohprodukt bei 100° getrocknet) betrug $3 \cdot 2$ g.

Hienach hatte es den Anschein, daß der Überschuß von Phenylhydrazin für die Bildung von Semicarbazid wesentlich sei; daher habe ich zur Prüfung dieser Vermutung 200 cm^3 Hundeharn sofort mit 20 cm^3 Phenylhydrazin versetzt (d. i. die gleiche Menge, welche in toto bei dem vorhergehenden Versuche angewendet worden ist), mit 50prozentiger Essigsäure (24 g) angesäuert und 2 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt; das Resultat war aber ein negatives. Daraus schloß ich, daß nicht der Überschuß an Phenylhydrazin, sondern die längere Erwärmungsdauer die Bildung des Semicarbazids bewirkt habe. Nachstehender Versuch ergab die Richtigkeit dieser Annahme: 200 cm^3 Hundeharn, 10 cm^3 Phenylhydrazin und 12 g 50prozentiger Essigsäure wurden 5 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Nachdem die Flüssigkeit mehrere Stunden in der Kälte gestanden war, hatten sich gelbe Krystallwarzen von Phenylsemicarbazid abgeschieden. Der Schmelzpunkt lag bei $170^{\circ}/1^{\circ}$; die Ausbeute des bei 100° getrockneten Semicarbazids betrug $3 \cdot 6$ g.

Einen weiteren Beweis, daß eine zweistündige Erwärmungsdauer auf dem Wasserbade zur Bildung von Phenylsemicarbazid bis zur Ausscheidung beim Erkalten nicht ausreichte, lieferte nachstehender Versuch: Ein schon einmal mit Phenylhydrazin und Essigsäure nach Jaffé's Vorschrift behandelter Hundeharn (200 cm^3), der kein Semicarbazid ergeben hatte, wurde ohne weiteren Zusatz noch 4 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Nach mehrstündigem Stehen in der Kälte kristallisierte wieder Phenylsemicarbazid (4·5 g) heraus.

Bei den Versuchen, welche mit Katzenharn (über 4% Harnstoffgehalt nach Hüfner) ausgeführt wurden, erhielt ich bezüglich des Einflusses der Dauer des Erhitzens ähnliche Resultate wie beim Hundeharn. In einem einzigen Falle hatte sich schon nach zweistündigem Erwärmen von

200 cm^3 Katzenharn mit 10 cm^3 Phenylhydrazin und 20 g 50prozentiger Essigsäure Phenylsemicarbazid (3·9 g) gebildet.

Drei Versuche mit wässrigen Harnstofflösungen, in denen der Harnstoffgehalt gleich dem des Hunde- und Katzenharns (4%) war, haben gezeigt, daß mit zunehmender Erwärmungsdauer des Reaktionsgemisches die resultierende Menge an Phenylsemicarbazid steigt.

	Harnstoff	Wasser	Phenylhydrazin	50prozentige Essigsäure	Erwärmungsdauer	Ausbeute an Semicarbazid bei 100° getrocknet
1.	8 g	200 cm^3	10 cm^3	12 g	2 Stunden	0·6 g
2.	8	200	10	12	3	1·3
3.	8	200	10	12	5	5·8

Aus Menschenharn hat Jaffé das Phenylsemicarbazid nicht erhalten können; es bildet sich aber auch hier, wenn man die Einwirkungsdauer verlängert. Nach neunstündigem Erwärmen von 200 cm^3 Menschenharn mit 10 cm^3 Phenylhydrazin und 12 g 50prozentiger Essigsäure auf dem Wasserbade, erhielt ich eine krystallinische Abscheidung von Phenylsemicarbazid (4·1 g), nachdem die Flüssigkeit 20 Stunden in der Kälte gestanden war; das Filtrat wurde weitere 3 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt und lieferte dann nach längerem Stehen noch 1·7 g Semicarbazid.¹

Zusammenfassung der Resultate.

Wie aus dem Vorgehenden ersichtlich ist, spielen sich in der Reaktionsflüssigkeit mehrere Vorgänge ab. Vor allem ist für die Bildung des Phenylsemicarbazids die Umsetzung des

¹ Versuche, die während der Drucklegung dieser Arbeit ausgeführt wurden, haben gezeigt, daß die Grenze der Reaktion beim Erwärmen des Menschenharns mit Phenylhydrazin und Essigsäure erst nach zehnstündigem Kochen erreicht wird. Im Mittel scheiden sich dann 70% des vorhandenen Harnstoffs in Form von Phenylsemicarbazid ab.

Harnstoffs in Ammoniumcyanat nötig; das vorhandene Phenylhydrazin kann dann nach zwei Seiten hin reagieren:

1. Mit dem aus dem Harnstoff entstandenen Ammoniumcyanat und
2. mit der Essigsäure.

Je nach den eingehaltenen Versuchsbedingungen erhält man entweder praktisch nur Acetylphenylhydrazin oder nur Phenylsemicarbazid, beziehungsweise unter gewissen Verhältnissen ein Gemisch dieser beiden Körper. Die Bildung von Phenylsemicarbazid wird in wässrigen Harnstofflösungen gefördert:

1. durch Erhöhung der Temperatur,
2. durch längere Erwärmungsdauer,
3. durch Vergrößerung der Konzentration von Ammoniumcyanat, die durch eine größere Harnstoffkonzentration bedingt ist.

Arbeitet man streng nach Jaffé's Vorschrift, soweit dies die nicht ganz präzisen Angaben bezüglich der Essigsäuremenge und der Erwärmungstemperatur zulassen, so erhält man entweder Acetylphenylhydrazin oder ein Gemisch von Phenylsemicarbazid und Acetylphenylhydrazin; die Ausbeuten sind aber dann nie auch nur annähernd so groß,¹ wie die von Jaffé erhaltenen (84% und 112%² der theoretischen Menge, bezogen auf Harnstoff).

Was die Acetylierung des Phenylhydrazins anbelangt, so wäre zu bemerken, daß dieselbe nach dreistündiger Erwärmungsdauer auf dem Wasserbade partiell noch erreicht wird, wenn die Essigsäure siebenprozentig und in der dem Phenylhydrazin äquivalenten Menge vorhanden ist.

¹ Jaffé gibt die Ausbeute für das lufttrocken gewogene Phenylsemicarbazid an, während ich gewöhnlich die Menge der bei 100° getrockneten Substanz angeführt habe. Wie aber festgestellt werden konnte, beträgt der Gewichtsverlust des lufttrockenen Semicarbazids, wenn dasselbe nachher noch bei 100° getrocknet wird, nur zirka 0·2 Prozent.

² Diese über die theoretische hinausgehende Ausbeute dürfte darauf zurückzuführen sein, daß bei diesem Versuche ein Gemisch von Phenylsemicarbazid und Acetylphenylhydrazin vorlag.

Harnstoffreicher Hunde- und Katzenharn liefert erst nach vier- bis fünfstündigem Erwärmen mit Phenylhydrazin und Essigsäure sicher Phenylsemicarbazid; auch aus normalem Menschenharn kann man Semicarbazid erhalten, wenn man mindestens 5 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt.

Es sei mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Guido Goldschmiedt, der mir bei der Ausführung dieser Arbeit seine Unterstützung in Rat und Tat angedeihen ließ, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.
