

Analyse: Ber. für $C_{33}H_{28}N_8O_{14}$:

Procente: N 14.74.

Gef. » » 15.17.

Der Versuch, die Base zu einem krystallisirten Farbstoff zu oxydiren, gelang bis jetzt nicht: Wurde sie in vier Molekülen verdünnter Salzsäure mit der berechneten Menge Bleisuperoxyd versetzt, so färbte sich die Lösung schwarzblau; überschüssiges Alkali fällte daraus einen amorphen braunen Körper, der mit Alkohol sowie mit der eben nöthigen Menge verdünnter Säure eine im auffallenden Lichte blaugrüne, im durchscheinenden rothviolette Lösung gab. Beim Verdunsten der alkoholischen Lösung blieb er amorph zurück, ebenso wurde er aus der braunen Lösung in Benzol durch Ligroin amorph gefällt. In überschüssiger Säure löste er sich braun. Pikrinsäure lieferte ein amorphes dunkelgrünes Product.

207. Heinrich Kippenberg: Beitrag zur Kenntniss der Phenpenthiazole.

[Aus dem I. Berliner Universitäts-Laboratorium.]

(Eingegangen am 10. Mai.)

μ -Alkylphenpenthiazole, $C_6H_4 \begin{matrix} CH_2 \cdot S \\ \diagdown \quad \diagup \\ N \quad CR \end{matrix}$, lassen sich nach Gabriel und Posner¹⁾ auf folgenden Wegen darstellen:

Erstens durch Einwirkung eines Säurechlorids oder Säureanhydrids auf *o*-Amidobenzylalkohol oder *o*-Amidobenzylchloridchlorhydrat resp. -bromidbromhydrat und darauffolgende Behandlung des Reactionsproducts mit Phosphorpentasulfid; zweitens durch Zusammenschmelzen von *o*-Amidobenzylchloridchlorhydrat resp. -bromidbromhydrat mit Thiamiden.

Auf beiden Wegen haben die genannten Forscher das μ -Methylphenpenthiazol und das μ -Phenylphenpenthiazol erhalten.

Ich habe auf Veranlassung des Hrn. Prof. Gabriel versucht, in derselben Weise zu anderen Phenpenthiazolen zu gelangen, wobei sich ergab, dass die erste Darstellungsmethode für die Gewinnung aliphatisch substituierter, die zweite für die Bereitung aromatisch substituierter Phenpenthiazole den Vorzug verdient.

1. μ -*p*-Tolylphenpenthiazol, $C_6H_4 \begin{matrix} CH_2 \cdot S \\ \diagdown \quad \diagup \\ N \quad C \cdot C_7H_7 \end{matrix}$

Aequimolekulare Mengen von fein gepulvertem *o*-Amidobenzylchloridchlorhydrat und *p*-Toluylsäurethiamid, das nach der Vorschrift

¹⁾ Diese Berichte 27, 3518 f. und 3523 f.

von Gabriel und Heymann¹⁾ bereitet war, wurden innig gemischt und unter häufigem Umrühren im Schwefelsäurebade allmählich auf 180° erhitzt. Das Gemisch schmolz dabei zusammen und färbte sich unter Gasentwicklung braun. Als nach etwa 20 Minuten die Blasenentwicklung nahezu aufgehört hatte, wurde die nunmehr feste homogene Masse mehrmals mit Kalilauge ausgekocht, die Flüssigkeit mit Wasser verdünnt und nach dem Zerreiben der festen Theile mehrmals mit Aether extrahirt. Nach dem Verjagen des Aethers hinterblieb ein gelber, wasserunlöslicher Körper (4 g aus 4.5 g Thiamid), der aus verdünntem Alkohol in mikroskopischen hellgelben Nadelchen vom Schmp. 109–110° anschoss und aus der erwarteten Substanz bestand. Der Analyse unterworfen, lieferte er nämlich folgende Zahlen.

Analyse: Ber. für $C_{15}H_{13}NS$.

Procente: C 75.31, H 5.44, N 5.86, S 13.39.

Gef. » » 75.66, » 5.64, » 6.04, » 13.57.

Das Thiazol löst sich leicht in allen organischen Lösungsmitteln, schwer in Ligroin, aus dem es auch umkrystallisirt werden kann. Es löst sich ferner leicht in Salzsäure, wird aber als schwache Base durch Zusatz von viel Wasser aus der Lösung wieder ausgefällt. Mit Wasserdampf ist es, wie alle μ -Alphylphenpenthiazoie, so gut wie nicht flüchtig. Mit Kaliumbichromat oder Platinchlorid in salzsaurem Lösung behandelt, liefert es amorphe Zersetzungsproducte. Mischt man die heisse alkoholische Lösung der Base mit heisser alkoholischer Pikrinsäure, so scheidet sich beim Erkalten das Pikrat $C_{15}H_{13}NS \cdot C_6H_3N_3O_7$ in prächtigen orangefarbenen Nadeln aus, die bei 156 bis 157° schmelzen.

Analyse: Ber. für $C_{21}H_{16}N_4SO_7$.

Procente: N 11.97.

Gef. » » 12.16.

2. μ -o-Tolylphenpenthiazoie.

7.5 g Amidobenzylbromidbromhydrat und 4.2 g o-Toluylsäurethiamid²⁾ wurden im Schwefelsäurebade zusammengeschmolzen und $\frac{1}{2}$ Stunde auf 140° erhitzt, die braune starre Masse mit Natronlauge gekocht, Dampf durchgeleitet bis zum Verschwinden des Nitrilgeruchs und die Flüssigkeit mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Abdunsten des Aethers blieb ein gelbes Oel zurück, aus dem sich nach Verlauf mehrerer Wochen nadelförmige Krystalle abschieden, die nach weiteren $1\frac{1}{2}$ Monaten als radialfaserige Complexe die ganze Masse durchsetzten. Die Krystalle wurden durch Aufstreichen auf Thon und achttägiges Stehenlassen in der Kälte von anhaftendem Oel befreit

¹⁾ Diese Berichte 24, 787.

²⁾ Dargestellt aus dem Nitril und alkoholischem Schwefelammon nach Gabriel und Heymann, diese Berichte 24, 786.

und liessen sich nunmehr aus viel verdünntem Alkohol umkrystallisieren, aus dem sich das Thiazol beim Erkalten zunächst als fein vertheiltes Oel ausschied, das durch Anregung mit etwas fester Substanz unter Eiskühlung schnell zu glänzenden, schwach gelb gefärbten, rautenförmigen Blättchen erstarrte. Diese Krystalle schmelzen unter vorhergehendem Erweichen bei 54.5—56° und bestehen aus μ -*o*-Tolylphenpenthiazol.

Analyse: Ber. für $C_{15}H_{13}NS$.

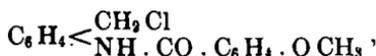
Procente: C 75.31, H 5.44, N 5.86.

Gef. » » 75.47, » 5.85, » 6.08.

Das Thiazol besitzt wie die vorher beschriebene Paraverbindung schwachen Blumengeruch. Die Ausbeute an reinem Product betrug nur 1.5 g.

3. μ -*p*-Methoxyphenylphenpenthiazol.

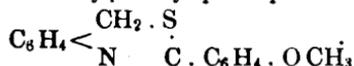
Dieses Thiazol sollte sich nach dem von Gabriel und Posner bei der Phenylverbindung¹⁾ eingeschlagenen Verfahren in der Weise gewinnen lassen, dass man aus Anisoylchlorid und Amidobenzylchloridchlorhydrat zunächst *o*-Anisoylamidobenzylchlorid,



darstellte und dieses dann mit Phosphorpentasulfid behandelte. Der Versuch führte jedoch nicht zum Ziel, voraussichtlich, weil er mit unreinem Anisoylchlorid ausgeführt worden war. Die Darstellung der gesuchten Substanz wurde nun auf anderem Wege unternommen und zwar mit Erfolg:

Man liess Amidobenzylchloridchlorhydrat und Anissäurethiamid²⁾ $\frac{1}{2}$ Stunde bei 160° aufeinander wirken; die Aufarbeitung vollzog sich in gleicher Weise, wie es bei den Tolyverbindungen beschrieben ist. Als das Reactionsproduct aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert wurde, ergab sich aus 5 g Thiamid 4 g bei 124.5° schmelzendes, nach Aussehen und Löslichkeitsverhältnissen der *p*-Tolylverbindung sehr ähnliches

μ -*p*-Methoxyphenylphenpenthiazol,



Analyse: Ber. für $C_{15}H_{13}ONS$.

Procente: C 70.59, H 5.10, N 5.49, S 12.55.

Gef. » » 70.36, » 5.57, » 5.64, » 12.23.

Die Base löst sich sehr leicht in verdünnter Salzsäure, weniger in concentrirter, giebt kein Platin- oder Gold-Salz, aber ein krystalli-

¹⁾ Diese Berichte 27, 3523.

²⁾ Dargestellt nach Rehländer, diese Berichte 27, 2159.

sirtes Pikrat. Das Chlorhydrat bräunt sich beim Erhitzen sehr bald und schmilzt unter plötzlicher Gasentwicklung bei 212⁰



Zur Bereitung dieser Base liess man Thiopropionamid auf *o*-Amidobenzylbromidbromhydrat einwirken. Da ersteres nach Hubacher's Verfahren¹⁾ nicht rein erhalten werden konnte, wurde ein ziemlicher Ueberschuss von Thiamid angewandt. Nachdem das Gemisch beider Substanzen sich unter Braunfärbung freiwillig stark erwärmt hatte, erhitzte man es eine Viertelstunde auf dem Wasserbade, setzte überschüssige Kalilauge hinzu und destillirte dann die Base aus der Flüssigkeit mit Dampf ab, wobei sie als widerlich riechendes, röthlich-gelbes Oel überging. Zur Reinigung wurde sie in das bromwasserstoffsäure Salz übergeführt und dieses zweimal aus Amylalkohol umkrystallisirt. Das Bromhydrat liess sich in wässriger Lösung mittels Pikrinsäure in das Pikrat $C_{10}H_{11}NS \cdot C_6H_3N_3O_7$ (s. unten) verwandeln.

Da die unzulängliche Reinheit des schwer zugänglichen Thiopropionamids offenbar die Ursache war, dass nur geringe Mengen eines nicht einmal einheitlichen Präparats erhalten werden konnten, so wurde die Gangbarkeit des oben erwähnten zweiten, zur Darstellung von Phenpenthiazolen eingeschlagenen Weges für die μ -Aethylverbindung versucht, der dann auch ein besseres Resultat ergab.

Man mischte 8 g Amidobenzylalkohol in einem Fractionirkolben mit 20 g Propionsäureanhydrid. Unter starker Erwärmung und Auflösung des Alkohols ging die Reaction freiwillig von statten. Es wurde dann noch 10 Minuten auf dem Wasserbade erhitzt, das überschüssige Anhydrid durch Destillation unter vermindertem Druck aus der braunen Flüssigkeit entfernt und 6 g Phosphorpentasulfid zugegeben. Dann wurde das Gemenge unter möglichst inniger Durchmischung auf dem Wasserbade und zuletzt vorsichtig über der freien Flamme erwärmt, bis die Masse nicht mehr aufschäumte und eine zähe Consistenz angenommen hatte.

Man liess jetzt etwas abkühlen, setzte Alkalilauge im Ueberschuss zu und destillirte mit einem Dampfstrom aus dem Kolben ab. Es gingen 6½ g eines gelben Oeles über, das der wässrigen Flüssigkeit mit Aether entzogen und nach dem Trocknen mit festem Kali vom Aether wieder befreit wurde. Dieses Oel schied nach längerem Stehen spärlich Krystalle (A) ab, mischte sich leicht mit allen organischen Lösungsmitteln und konnte aus der warmen Lösung in stark verdünntem Alkohol selbst durch starkes Abkühlen und An-

¹⁾ Ann. d. Chem. 259, 229.

regung mit fester Substanz nicht in krystallinischer Form ausgeschieden werden. Es siedete unter anscheinend geringer Zersetzung bei 270—272° (758 mm). In wenig Bromwasserstoff gelöst und durch Erhitzen von überschüssiger Säure befreit, bildete es ein etwas schmieriges Bromhydrat. Ein weit reineres Bromhydrat wurde aus dem destillirten Oel gewonnen; dieses Salz löste sich in einer geringen Menge absoluten Alkohols, der mit wenigen Tropfen Bromwasserstoffs versetzt war, beim Erwärmen auf und schied sich beim Erkalten und Reiben in weissen, aus rhombischen Täfelchen oder Nadelchen bestehenden Krystallen wieder ab. Nach nochmaliger gleicher Reinigung erhielt man ein reines, weisses, geruchloses Präparat, das nach dem Trocknen im Vacuumexsiccator bei 178° sinterte und bei 180—181° schmolz.

Die Analysen stimmten auf die Formel: $C_{10}H_{11}NS \cdot HBr$.

Analyse: Ber. für $C_{10}H_{11}NSBr$.

Procente: C 46.51, H 4.65, N 5.43, S 12.40, Br 31.01.

Gef. » » 46.31, » 4.81, » 5.21, » 12.03, » 30.89.

Das Bromhydrat löst sich in Wasser unter geringer Trübung erst auf Zusatz einer Spur von Säure entsteht eine klare Lösung. Versetzt man diese mit Pikrinsäure, so fällt das Pikrat $C_{10}H_{11}NS \cdot C_6H_3N_3O_7$ der Base aus, das sich bei langsamem Auskrystallisiren aus Alkohol in derben gelbrothen Prismen ausscheidet, die im Capillarröhrchen bei 135—136° schmelzen.

Analyse: Ber. für $C_{16}H_{14}N_4SO_7$.

Procente: N 13.79, C 47.29, H 3.45.

Gef. » » 14.18, » 47.82, 47.82, » 3.84, 3.91.

Dampft man die Lösung des Phenpenthiazols in concentrirter Chlorwasserstoffsäure auf dem Wasserbade bis zur Bildung eines Krystallhäutchens ein und lässt erkalten, so gesteht die Flüssigkeit zu einem Brei, der nach dem Aufgiessen auf Thon eine weisse Krystallmasse zurücklässt. Das so gebildete Chlorhydrat der Base verbindet sich mit Platinchlorid zum Platindoppelsalz, $(C_{10}H_{12}NSCl)_2PtCl_4$, welches mikroskopisch kurze Prismen darstellt.

Analyse: Ber. für $C_{20}H_{24}N_2S_2PtCl_6$.

Procente: Pt 25.69.

Gef. » » 25.49.

Die Krystalle (A), welche sich, wie oben erwähnt, aus dem flüssigen Aethylphenpenthiazol abscheiden, stellen das Product einer freiwilligen Umsetzung der Schwefelbase dar. Während sie in einiger Menge erst bei mehrwöchentlichem Stehen in der Kälte entstehen, geht ihre Bildung aus der öligen Base ziemlich schnell vor sich, wenn

man diese in einem flachen, offenen Gefäss in der Wärme der Einwirkung der Luft aussetzt. So wurden 1.8 g Penthiazol in einer Krystallisirschale bei 100° sich selbst überlassen: schon nach kurzer Zeit fielen Nadeln aus, die sich in verdünnter Salzsäure nicht lösten. Als nach 24 Stunden die ganze Masse in einen Krystallbrei übergegangen war, wurde sie mit 10-proc. Salzsäure einige Male ausgekocht und der Rückstand (0.8 g) aus viel absolutem Alkohol umkrystallisirt. Der neue Körper schied sich hieraus in weissen, glänzenden, lockeren Nadelaggregaten vom Schmp. 190—191° ab. Er löst sich leicht in Benzol, Aceton und Eisessig, ziemlich schwer in Ligroin und heissem Alkohol, sehr schwer in kaltem Alkohol und ist unlöslich in Wasser. Gegen verdünnte Säuren und Basen ist er indifferent. Die Analysen deuteten auf die Formel $C_{20}H_{24}N_2S_2O_2$.

Analyse: Ber. für $C_{20}H_{24}N_2S_2O_2$.

Procente: C 61.85, H 6.19, N 7.22, S 16.49, O 8.25.

Gef. » » 61.38, » 6.55, » 7.44, » 16.53, » —

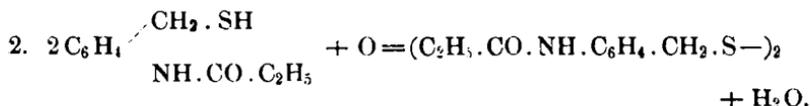
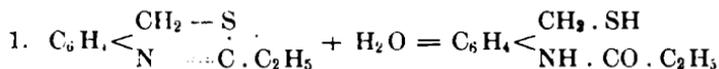
Die Bildungsgleichung würde demnach sein:



Die Bildung des neuen Körpers erklärt sich durch die Annahme, dass Aethylphenpenthiazol zunächst zu *o*-Propionylamidobenzylmercaptan hydrolysirt wird, und dass sodann 2 Moleküle Mercaptan zu einem Molekül

o-Propionylamidobenzyldisulfid, $C_{20}H_{24}O_2N_2S_2$

oxydirt werden:



Der Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme liegt darin, dass das *o*-Propionamidobenzyldisulfid, welches ich aus *o*-Amidobenzyl-disulfid¹⁾ und Propionsäureanhydrid bereitete, mit dem fraglichen Körper in allen Punkten übereinstimmte.

Analyse: Ber. für $C_{20}H_{24}O_2N_2S_2$.

Procente: H 7.22.

Gef. » » 7.55.

(Wie aus einer Privatmittheilung des Herrn Prof. Gabriel hervorgeht, hat sich auch das von ihm dargestellte μ -Methylphenpenthiazol (Ber. 27, 3519) durch zweijähriges Aufbewahren völlig ver-

¹⁾ S. Gabriel und Th. Posner, diese Berichte 28, 1026.

ändert. Der Schmelzpunkt ist von 45—46° auf über 100° hinaufgerückt; ein Theil der Substanz löst sich in Alkali und fällt auf Säurezusatz wieder aus. Es scheint demnach, dass sich die ursprüngliche Substanz theils in acetylrtes Amidomercaptan, theils in acetylrtes Amidodisulfid verwandelt hat.)

5. μ -Propylphenpentiazol.

Diese Base bildet sich analog der eben beschriebenen Aethylverbindung durch Einwirkung von Buttersäureanhydrid (25 g) auf Amidobenzylalkohol (10 g), Abdestilliren des überschüssigen Anhydrids, Erhitzen mit Schwefelphosphor, Uebersättigen mit Kali und Destillation mit Wasserdampf. Das so gewonnene gelbe Oel siedet bei 282—284° (27 mm), löst sich in Salzsäure und giebt auf Zusatz von Platinchlorid ein festes Platinsalz, mit Pikrinsäure und Goldchlorid ölige Fällungen und, mit Bromwasserstoff eingedampft, ein krystallisirtes Bromhydrat. Letzteres wurde in Alkohol gelöst, nach Zusatz einiger Tropfen Bromwasserstoffsäure durch absoluten Aether wieder ausgefällt, in etwas angesäuertem Wasser gelöst und durch Pikrinsäurelösung in das Pikrat $C_{11}H_{12}NS, C_6H_3N_3O_7$ verwandelt. Dieses Salz krystallisirt aus wenig heissem Alkohol in reingelben, sternförmig gruppirtten Nadeln vom Schmp. 142—143°.

Analyse: Ber. für $C_{17}H_{16}N_4SO_7$.

Procente: C 48.57, H 3.81, N 13.33, S 7.62.

Gef. » » 48.20, » 4.11, » 13.56, » 7.69.

Zum Schluss stelle ich einige Angaben über die bisher bereiteten μ -substituirtten Phenpentiazole $C_6H_4 \begin{matrix} \text{CH}_2 \cdot \text{S} \\ \text{N} = \text{CX} \end{matrix}$ zusammen:

X =	Siedepunkt	Schmelzpunkt	Schmelzpunkt der Pikrate
1. Methyl	265—267° (771 mm)	45— 46°	178°
2. Aethyl	270—272° (758 »)	—	135—136°
3. Propyl	282—284° (758 »)	—	142—143°
4. Phenyl	—	55 — 58°	176—177°
5. <i>o</i> -Tolyl	—	54.5— 56°	—
6. <i>p</i> -Tolyl	—	109 —110°	156—157°
7. <i>p</i> -Methoxyphenyl	—	124.5°	—