

aber für ein Gemenge, welches man erhält, wenn man beide Bestandtheile aus einer Lösung gleichzeitig niederschlägt.

Wir schliessen mit dem Bemerken, dass wir auf Grund unserer experimentellen Nachprüfung an unserer Ansicht festhalten, dass das vermeintliche Wismuthoxydul nicht als einheitlicher Körper, sondern als ein Gemenge von Wismuth und Wismuthoxyd aufzufassen ist.

Die Arbeiten über das Wismuthsulfuret werden fortgesetzt.

**161. W. Marckwald: Ueber stereoisomere Thiosemicarbazide. II.**

[Aus dem II. chemischen Universitäts-Laboratorium zu Berlin.]

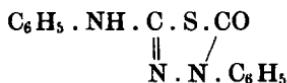
(Eingegangen am 10. April.)

Unter obigem Titel hat der Verfasser<sup>1)</sup> vor sieben Jahren Beobachtungen beschrieben, welche zeigten, dass das Diphenylthiosemicarbazid und einige analog constituirte Verbindungen in zwei stereoisomeren Formen existiren. Im Laufe dieser Zeit ist die Erscheinung zum Theil von dem Verfasser selbst, zum Theil von den Herren H. Illgen<sup>2)</sup>, H. Biermann<sup>2)</sup> und E. Grosch<sup>3)</sup> nach mehreren Richtungen hin weiter verfolgt worden. Die wesentlichsten Ergebnisse dieser Untersuchungen sollen im Folgenden mitgetheilt werden.

Aus der früheren Mittheilung sei recapitulirt, dass beim Zusammenbringen von Phenylsenföl und Phenylhydrazin in alkoholischer Lösung ein labiles Thiosemicarbazid entsteht, welches durch Schmelzen, längeres Erhitzen oder auch momentan durch Einführen von ein wenig Salzsäure in die siedende alkoholische Lösung in ein höher schmelzendes, stabiles Isomeres übergeht. Die Auffassung beider Verbindungen als stereoisomer im Sinne der Formeln:



gründete sich besonders auf das Verhalten gegen Phosgen. Während dabei die stabile Verbindung in das schon früher bekannte Phenylamidothiobiazolon:

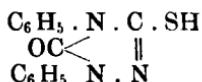


übergeht, lieferte die Antiform neben dieser Verbindung, deren Bildung sich durch theilweise Umlagerung der labilen in die stabile Form

<sup>1)</sup> Diese Berichte 25, 3098. <sup>2)</sup> Inaug.-Dissert. Berlin 1894.

<sup>3)</sup> Inaug.-Dissert. Berlin 1898.

durch die entstehende Salzsäure erklärt, das Diphenylimidobiazolonylmercaptan:



Diese Reaction hat sich im weiteren Verlaufe der Untersuchung zu einem sehr bequemen Verfahren ausgestalten lassen, um mit wenigen Centigrammen eines Thiosemicarbazids die Entscheidung über seine sterische Configuration treffen zu können. Die Thiobiazolone sind indifferent gegen Säuren und Alkalien, die Imidobiazolonylmercaptane dagegen ausgesprochene Säuren. Man verfährt daher zur Prüfung des Thiosemicarbazids so, dass man einige Centigramme mit einer Anflösung von Phosgen in Benzol übergiesst, die Flüssigkeit verdunsten lässt, den Rückstand mit Ammoniak erwärmt und vom Ungerösten abfiltrirt. Erfolgt im Filtrat durch Salzsäure eine Fällung, so lag ein Antikörper vor; andernfalls tritt höchstens eine Opalescenz von spurenweise gelöstem Thiosemicarbazid ein. Die Fällung der Imidobiazolonylmercaptane ist sehr voluminös, wodurch die Reaction mit so grosser Schärfe hervortritt.

Thiosemicarbazide aus dem unsubstituirten Hydrazin sind schon früher von Pulvermacher<sup>1)</sup> auf ihre Fähigkeit, in stereoisomeren Formen aufzutreten, geprüft, Stereoisomerie aber ist in keinem Falle beobachtet worden. Die in der 1-Stellung acylirten Thiosemicarbazide existiren zwar auch nur in einer Form, geben aber nach den Untersuchungen von Freund<sup>2)</sup> und Marckwald und Bott<sup>3)</sup> Umwandlungsproducte, welche auf einen Uebergang aus der Synform in die Antiform in der Hitze hinzuweisen scheinen.

Von in der 1-Stellung aliphatisch alkylirten Thiosemicarbaziden sind nur einige Derivate des Methylhydrazins von Marckwald und Sedlacek<sup>4)</sup> untersucht worden. Sie existiren gleichfalls nur in einer Form. Das Studium des 1-Methyl-4-phenylthiosemicarbazid's hat ergeben, dass diesem, also wohl auch den homologen Verbindungen, nach seinem Verhalten gegen Phosgen die Antiform zukommt, welche also bei den 1-alkylierten Thiosemicarbaziden die stabile Form sein dürfte.

Hier ist also ein bemerkenswerther Unterschied gegenüber dem Diphenylthiosemicarbazid festgestellt worden, bei welchem die Antiform die labile Modification darstellte. Es war daher von Interesse, die so leicht zugänglichen, aromatischen Hydrazine in ihrer grossen

<sup>1)</sup> Diese Berichte 27, 613. Die Bezeichnung der Stellung der Substituenten im Thiosemicarbazid wird im Folgenden nach dem Vorschlage von P. erfolgen.

<sup>2)</sup> Diese Berichte 29, 2483.

<sup>3)</sup> Diese Berichte 29, 2914.

<sup>4)</sup> Diese Berichte 29, 1920.

Mannigfaltigkeit mit Senfölen zu vereinigen und auf ihre Fähigkeit zur Bildung stereoisomerer Thiosemicarbazide zu prüfen.

Dabei haben sich eine Reihe von Gesetzen ergeben, deren allgemeine Gültigkeit an einer sehr grossen Zahl von Fällen geprüft worden ist.

I. Phenylhydrazin vereinigt sich mit Senfölen stets zu labilen Thiosemicarbaziden der Antiform, die sich durch Erhitzen oder durch Kochen mit Spuren von Chlorwasserstoff in alkoholischer Lösung zur stabilen Synform umlagern.

II. Ist die Parastellung im Phenylhydrazin besetzt, so verhalten sich die Hydrazine wie die Muttersubstanz.

III. Ist die Ortho- oder Meta-Stellung besetzt, so entstehen nur stabile Thiosemicarbazide der Synform.

IV. Von der Natur des Senföles, gleichgültig ob aliphatisch oder aromatisch, oder endlich in letzterem Falle in *o*-, *m*- oder *p*-Stellung substituiert, ist die Fähigkeit zur Bildung stereoisomerer Thiosemicarbazide völlig unabhängig.

V. Die labilen Verbindungen der Antiform schmelzen stets niedriger, als die stabilen Stereoisomeren.

VI. Secundäre Hydrazine sind zur Bildung von stereoisomeren Formen nicht befähigt<sup>1)</sup>.

Bemerkenswerthe Ausnahmen von diesen Regeln finden sich nur in der Naphtalinreihe und sind hier vielleicht auf eigenthümliche räumliche Behinderungen zurückzuführen.

Das Beobachtungsmaterial, aus welchem die vorstehenden Gesetze abgeleitet worden sind, findet sich in den nachfolgenden Tabellen zusammengestellt. In dieselben sind auch die wenigen, von mir schon früher beschriebenen Thiosemicarbazide aufgenommen. Im Interesse der Raumersparniss sind die Analysenresultate fortgelassen worden, doch sind nur analysirte Verbindungen in den Tabellen verzeichnet. Die oben besprochene Probe zur Configurationsbestimmung ist bei allen Thiosemicarbaziden ausgeführt worden, aber nur die Schmelzpunkte der analysirten Imidobiazolon- bzw. Thiobiazolon-Derivate sind in die Tabellen aufgenommen.

Zur Darstellung der Thiosemicarbazide verfuhr man stets so, dass alkoholische Lösungen des Senföles und Hydrazins in der Kälte vermischt wurden. Nach einem Stehen krystallisiert dann das Thiosemicarbazid aus. Diese Verbindungen sind stets in Alkohol und Benzol in der Kälte schwer, in der Hitze mehr oder weniger leicht löslich. Die Umlagerung der labilen Form erfolgt mit Sicherheit in

<sup>1)</sup> Dieses Gesetz ist schon in der früheren Abhandlung nachgewiesen und hier nur der Vollständigkeit halber angeführt.

der beschriebenen Weise durch Spuren von Salzsäure, dagegen durch Erhitzen selbst über den Schmelzpunkt bisweilen nur schwierig.

Ein besonders interessanter Fall ist der des 1-*p*-Tolyl-4-*p*-Chlorphenylthiosemicarbazids. Die labile Verbindung schmilzt bei 145°, und der Schmelzpunkt bleibt nach dem Abkühlen scheinbar unverändert. Die stabile Form schmilzt nämlich nur 1½° höher, also bei 146.5°. Die Verschiedenheit der Verbindungen ergibt sich gleichwohl mit voller Sicherheit durch ihr Verhalten gegen Phosgen.

In Tabelle I finden sich solche Thiosemicarbazide verzeichnet, welche in beiden stereoisomeren Formen erhalten worden sind. Bezuglich der Löslichkeitsverhältnisse der Imidobiazolon- bzw. Thiobiazolon-Derivate ist zu bemerken, dass diese Verbindungen in den gewöhnlichen organischen Solventien in der Kälte sehr schwer, in der Hitze mehr oder weniger leicht löslich sind.

Tabelle I.

No.	Thiosemicarbazide $R_1.NH.N : C(SH).NH.R_4$		Schmelzpunkte der		Imidobiazolon $R_4-N.C.SH$ $\begin{array}{c} \text{OC} \\    \\ R_4-N.N \end{array}$	Thiobiazolon $R_4.NH.C.S$ $\begin{array}{c}    \\ >C \\ \text{N.N.R}_1 \end{array}$
	Substituenten R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>	Antiform	Synform	Schmp.	Schmp.
1.	Phenyl <sup>1)</sup>	Methyl	90—91°	163—164°	208°	240°
2.	Phenyl <sup>1)</sup>	Phenyl	139°	176°	219—221°	188°
3.	Phenyl	<i>o</i> -Tolyl	134°	164°	—	—
4.	Phenyl <sup>1)</sup> <sup>2)</sup>	<i>p</i> -Tolyl	150°	176°	—	—
5.	Phenyl	<i>as-m</i> -Xylyl <sup>3)</sup>	145°	159°	262°	126°
6.	Phenyl	<i>m</i> -Chlorphenyl	120°	168°	—	—
7.	Phenyl	<i>p</i> -Chlorphenyl	133°	165°	—	—
8.	<i>p</i> -Tolyl	Methyl	119°	169—170°	—	—
9.	<i>p</i> -Tolyl <sup>1)</sup> <sup>2)</sup>	Phenyl	123°	175°	—	—
10.	<i>p</i> -Tolyl <sup>2)</sup>	<i>o</i> -Tolyl	130—131°	162—163°	—	—
11.	<i>p</i> -Tolyl <sup>1)</sup> <sup>2)</sup>	<i>p</i> -Tolyl	124—125°	154°	—	—
12.	<i>p</i> -Tolyl	<i>as-m</i> -Xylyl	152°	170°	—	—
13.	<i>p</i> -Tolyl	<i>p</i> -Chlorphenyl	145°	146.5°	275°	229—230°
14.	<i>p</i> -Chlorphenyl	Aethyl	137—138°	175°	—	—
15.	<i>p</i> -Chlorphenyl	Phenyl	150°	176—177°	204—205°	217°
16.	<i>p</i> -Chlorphenyl	<i>p</i> -Chlorphenyl	142°	160°	249°	155°
17.	<i>p</i> -Bromphenyl	Methyl	133°	199°	—	—
18.	<i>p</i> -Bromphenyl	Aethyl	145—146°	189—190°	190°	244°
19.	<i>p</i> -Bromphenyl	Phenyl	160°	200°	255°	216°
20.	<i>p</i> -Nitrophenyl	Methyl	206°	233°	—	—
21.	<i>p</i> -Nitrophenyl	Phenyl	198—200°	220°	—	—

<sup>1)</sup> Marckwald l. c.<sup>2)</sup> Dixon, Chem. Soc. 61, 1012.<sup>3)</sup> *as-m*-Xylylsenföl schmilzt bei 24°, nicht bei 14°, wie Marckwald u. Komoll (diese Berichte, 25, 2366) angeben.

Tabelle II enthält solche Thiosemicarbazide, welche in der 1-Stellung ein ortho- oder meta-substituirtes Phenyl enthalten und demgemäss nur in der Synform auftreten.

Tabelle II.

No.	Substituenten		Schmelzpunkt	Thiobiazolon Schmp.
	R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>		
1	<i>o</i> -Tolyl	Methyl	158—159°	—
2	<i>o</i> -Tolyl	Aethyl	130—131°	—
3	<i>o</i> -Tolyl	Phenyl	146—147°	—
4	<i>o</i> -Tolyl <sup>1)</sup>	<i>o</i> -Tolyl	148—149°	197°
5	<i>o</i> -Tolyl <sup>1)</sup>	<i>p</i> -Tolyl	141—142°	—
6	<i>o</i> -Chlorphenyl	Methyl	147°	—
7	<i>o</i> -Chlorphenyl	Phenyl	156°	171°
8	<i>o</i> -Nitrophenyl	Methyl	201—202°	—
9	<i>o</i> -Nitrophenyl	Aethyl	167—168°	—
10	<i>o</i> -Nitrophenyl	Phenyl	185—186°	—
11	<i>o</i> -Anisidyl	Methyl	153°	—
12	<i>o</i> -Anisidyl	Phenyl	150—151°	—
13	<i>m</i> -Chlorphenyl	Methyl	171°	—
14	<i>m</i> -Chlorphenyl	Phenyl	138—139°	185—186°
15	<i>m</i> -Chlorphenyl	<i>m</i> -Chlorphenol	142°	—
16	<i>m</i> -Bromphenyl	Methyl	127—128°	—
17	<i>m</i> -Bromphenyl	Phenyl	113°	—
18	<i>m</i> -Nitrophenyl	Methyl	176—177°	—
19	<i>m</i> -Nitrophenyl	Phenyl	164°	223°
20	<i>as-m</i> -Xylol	Methyl	179—180°	—
21	<i>as-m</i> -Xylol	Phenyl	149°	158°
22	<i>s</i> -Tribromphenyl	Methyl	206°	—
23	<i>s</i> -Tribromphenyl	Phenyl	203°	—
24	<i>s</i> -Tribromphenyl	<i>p</i> -Tolyl	201°	—

Es ist bereits oben erwähnt worden, dass sich in der Naphtalinreihe einige Unregelmässigkeiten gezeigt haben. Zunächst ist das  $\alpha$ -Naphtylsenföl abweichend von allen übrigen, aliphatischen und aromatischen Senfölen, welche in den Kreis der Untersuchung gezogen worden sind, nicht befähigt, Thiosemicarbazide der Antiform zu bilden. Das  $\beta$ -Naphtylsenföl bildet zwar solche Thiosemicarbazide, dieselben sind aber ausserordentlich labil. Sie lagern sich schon beim Versuche, sie umzukristallisieren, bisweilen in die stabile Form um. Daher ist die Ausbeute an Imidobiazolonen aus ihnen auch sehr gering, da mehr als 90 pCt bei der Einwirkung von Phosgen zur Synform umgelagert werden und Thiobiazolone bilden. Aus  $\beta$ -Naphtylsenföl und Phenylhydrazin konnte die Antiform überhaupt nicht erhalten werden.

<sup>1)</sup> Dixon l. c.

Dass die Thiosemicarbazide aus  $\alpha$ - und  $\beta$ -Naphtylhydrazin nur in der Synform existiren würden, stand nach dem Verhalten der ortho- und meta-substituirten Phenylhydrazine zu erwarten. Um so auffälliger ist es, dass mindestens bei einem Derivate des  $\alpha$ -Naphtylhydrazins, dem 1- $\alpha$ -Naphtyl-4-phenylthiosemicarbazid, die Synform existenzfähig zu sein scheint. Als Schmelzpunkt dieser Verbindung fand M. Freund<sup>1)</sup> 135°. In der That zeigt der Körper, in üblicher Weise dargestellt, diesen Schmelzpunkt. Beim Aufkochen der alkoholischen Lösung mit einem Tropfen Salzsäure lagert er sich in ein bei 220° schmelzendes Isomeres um. Die Molekulargrösse beider Verbindungen wurde in alkoholischer Lösung nach der Siedemethode bestimmt und die Werthe 306 bzw. 311, anstatt des berechneten 293, gefunden. Hiernach sollte man annehmen, dass in der niedriger schmelzenden Verbindung die labile Antiform vorliegt. Damit steht allerdings das Verhalten gegen Phosgen nicht im Einklang, welches mit beiden isomeren Thiosemicarbaziden dasselbe Thiobiazolon vom Schmp. 224° giebt, das schon von Freund beschrieben worden ist. Derselbe giebt als Schmelzpunkt 219° an. Ob das Verhalten dieser Isomeren bei der Phosgenreaction auf eine überaus grosse Labilität der Synform zurückzuführen ist, was ich für wahrscheinlich halte, oder ob die Isomerie hier anderer Art ist, bleibe dahingestellt.

Das 1- $\beta$ -Naphtyl-4-phenyl-thiosemicarbazid hat Freund ebenfalls beschrieben und den Schmelzpunkt 202° beobachtet. Abweichend hiervon giebt Dixon<sup>2)</sup> den Schmelzpunkt 184—184.5° an. Wir konnten die Verbindung nur mit dem von Freund angegebenen Schmelzpunkt erhalten und nachweisen, dass ihr die Synform zukommt. Vielleicht ist die abweichende Beobachtung Dixon's auf Unreinheit seines Präparates zurückzuführen. Doch ist die Möglichkeit, dass es sich auch hier um eine äusserst labile Antiverbindung handelt, nicht von der Hand zu weisen.

Tabelle III.

No.	Substituenten R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>	Schmelzpunkte der Antiform	Synform	Imido- biazolon Schmp.	Thio- biazolon Schmp.
1.	Phenyl <sup>3)</sup>	$\alpha$ -Naphtyl	—	183°	—	160°
2.	p-Tolyl	$\alpha$ -Naphtyl	—	184°	—	—
3.	<i>o</i> -Tolyl	$\alpha$ -Naphtyl	—	176°	—	—
4.	<i>p</i> -Bromphenyl	$\alpha$ -Naphtyl	—	185°	—	—
5.	Phenyl <sup>3)</sup>	$\beta$ -Naphtyl	—	191°	—	—
6.	p-Tolyl	$\beta$ -Naphtyl	125°	184°	275°	210°
7.	<i>p</i> -Bromphenyl	$\beta$ -Naphtyl	183°	202°	278°	254°

<sup>1)</sup> Diese Berichte 24, 4178.<sup>2)</sup> l. c.<sup>3)</sup> Dixon l. c.

Tabelle IV.

No.	Substituenten R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>	Schmelzpunkt	Thiobiazolon Schmp.
1.	$\alpha$ -Naphtyl	Methyl	195°	—
2.	$\alpha$ -Naphtyl	Aethyl	149°	—
3.	$\alpha$ -Naphtyl	Phenyl	(185°) 202°	224°
4.	$\alpha$ -Naphtyl	<i>p</i> -Tolyl	169°	—
5.	$\alpha$ -Naphtyl	$\alpha$ -Naphtyl	192°	—
6.	$\alpha$ -Naphtyl	$\beta$ -Naphtyl	179°	233°
7.	$\beta$ -Naphtyl	Methyl	209°	153°
8.	$\beta$ -Naphtyl	Aethyl	169°	—
9.	$\beta$ -Naphtyl <sup>1)</sup>	Phenyl	202°	199°
10.	$\beta$ -Naphtyl	<i>o</i> -Tolyl	192°	—
11.	$\beta$ -Naphtyl	<i>p</i> -Tolyl	195°	—
12.	$\beta$ -Naphtyl	$\alpha$ -Naphtyl	207°	—
13.	$\beta$ -Naphtyl	$\beta$ -Naphtyl	187°	—

Im Anschluss an diese Versuche habe ich auch die Hydroxyl-thioharnstoffe auf ihre Fähigkeit zur Bildung stereoisomerer Formen geprüft, indessen mit negativem Ergebniss. Da diese Verbindungen, welche in grösserer Zahl von Voltmer<sup>2)</sup> beschrieben worden sind, äusserst zersetzbare Körper sind, welche sich kaum umkristallisieren lassen, so wurden auch die beständigeren Alkyloxythioharnstoffe in den Kreis der Untersuchung gezogen. Neu dargestellt wurden Methyl- und Aethyl-Benzyloxythioharnstoff, R . NH . CS . NH . O . CH<sub>2</sub> . C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, welche sich beim Vermischen alkoholischer Lösungen von Methyl- bzw. Aethyl-Sensöl mit  $\alpha$ -Benzylhydroxylamin bilden und beim Abdunsten des Lösungsmittels im Exsiccator in Krystallen zurückbleiben. Beide lassen sich aus siedendem Ligroin umkristallisieren und werden danu in langen, weissen, verfilzten Nadeln erhalten, welche in den meisten Lösungsmitteln, ausgenommen Wasser und Ligroin, schon in der Kälte leicht löslich sind. Die Methylverbindung schmilzt bei 87°, die Aethylverbindung bei 67°.



Berlin, im April 1899.

<sup>1)</sup> Vergl. Dixon *et al.*, *Freund* *et al.*

<sup>2)</sup> Diese Berichte **24**. 378.