

Beim längeren Kochen mit Essigsäureanhydrid tritt Ringspaltung ein unter Bildung von Diacetyl-Nitro-amido-benzyl-*p*-Nitranilin.

Um die Hydroxylgruppe durch Chlor zu ersetzen, suspendirt man in absolutem Alkohol und leitet Salzsäure ein; unter starker Erwärmung tritt fast vollkommene Lösung ein, dann scheiden sich die rhomboëdrischen Krystalle des 3-(*N*)-*p*-Nitrophenyl-2-methyl-2-chlor-6-nitro-1.2.3.4-tetrahydrochinazolins aus.

Die Zersetzungstemperatur liegt oberhalb 300°.

0.1604 g Sbst.: 0.0656 g AgCl.

Ber. Cl 10.17. Gef. Cl 10.11.

Der Körper verändert im gewöhnlichen Exsiccator sein Gewicht nicht. Im Lichte färbt er sich oberflächlich rosa.

### 537. A. Hugershoff: Einwirkung von Brom auf aromatische Thioharnstoffe.

[Mittheilung aus dem Pharm. Institut der Universität Berlin.]

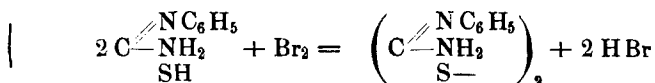
(Eingegangen am 15. August 1903.)

In einer vorläufigen Mittheilung habe ich<sup>1)</sup> vor einiger Zeit auf den Unterschied aufmerksam gemacht, der sich zeigt, wenn Halogene auf Thioharnstoffe in verschiedenen Lösungsmitteln einwirken. So wurde aus Phenylthioharnstoff und Brom in Chloroformlösung in glatter Reaction ein Product erhalten, welches als ein Derivat des Disulfides,  $C_{14}H_{14}N_4S_2$ , des Phenylthioharnstoffs angesprochen wurde. Die Einwirkung von Brom auf denselben Thioharnstoff in alkoholischer Lösung verlief jedoch ganz anders. Es bildete sich hierbei das bromwasserstoffsäure Salz einer Base, welche die Zusammensetzung  $C_{14}H_{11}N_4BrS$  hatte und ein Bromsubstitutionsproduct des von Hector durch Einwirkung von Wasserstoffsperoxyd auf Phenylthioharnstoff erhaltenen Miazthiolederivates  $C_{14}H_{12}N_4S$  war.

Diese zunächst mit dem Phenylthioharnstoff vorgenommene Untersuchung wurde auch in Gemeinschaft mit Hrn. J. Peim, auf einige andere monosubstituirte Thioharnstoffe, sowie auf den *as*-Methylphenylthioharnstoff und den *as*-Aethylphenylthioharnstoff ausgedehnt. Die Resultate dieser Versuche sollen im nächsten Hefte dieser Zeitschrift veröffentlicht werden. Ausserdem wurden auch einige symmetrisch disubstituirte Thioharnstoffe auf ihr Verhalten gegen Brom in Chloroform und alkoholischer Lösung geprüft. Die entsprechenden Versuche sind unten beschrieben.

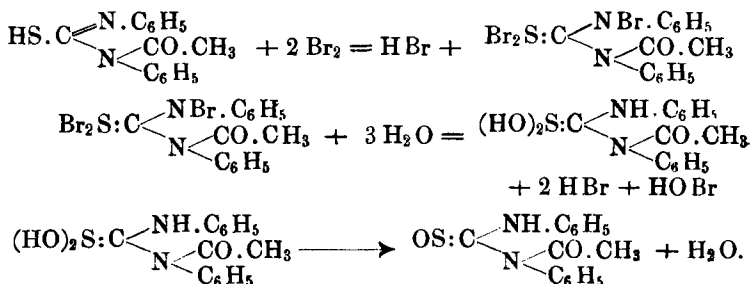
<sup>1)</sup> Diese Berichte 34, 3130 [1901].

Was nun zunächst die Constitution des durch Einwirkung von Brom auf Phenylthioharnstoff in Chloroformlösung erhaltenen Körpers betrifft, so ist als naheliegend angenommen worden, dass das Brom auf die Thioharnstoffe oxydirend unter Bildung eines Disulfides eingewirkt hat, z. B.



Die basischen Eigenschaften, welche das Product im Gegensatz zu den schwach sauren Eigenschaften der Thioharnstoffe hatte, sowie Molekulargewichts-Bestimmungen, welche ausgeführt wurden, schienen diese Annahme zu bestätigen.

Auffallend war jedoch das mit Hrn. W. Chr. König<sup>1)</sup> untersuchte verschiedenartige Verhalten des Acetyldiphenylthioharnstoffes in Chloroform-Lösung Brom gegenüber, wobei ein Körper erhalten wurde, welcher beim Behandeln mit Natronlauge oder schwefliger Säure in ein Product von der Formel  $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{N}_2\text{S}$  überging. Nach Analyse und Molekulargewichts-Bestimmungen schien folgender Reactionsverlauf eingetreten zu sein:



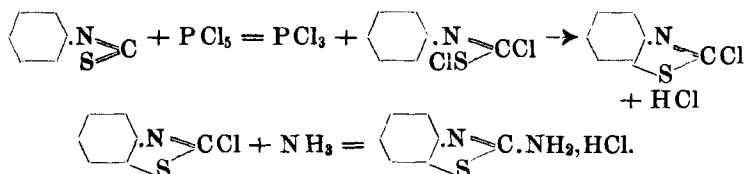
Ferner sprach die ausserordentlich grosse Beständigkeit der für Disulfide gehaltenen Verbindungen gegenüber Alkalien und Säuren gegen die aufgestellte Constitution. Es gelang auch nicht, durch Reduction dieser Körper, wie bei anderen Disulfiden, wieder zu den Thioharnstoffen oder deren Zersetzungsproducten zu gelangen. Selbst die stärksten Reductionsmittel, wie Zinn und Salzsäure, Natriumamalgam etc., liessen die Körper unverändert.

Erneute Untersuchungen, welche auch mit einigen symmetrisch disubstituirten Thioharnstoffen durchgeführt wurden, ergaben nunmehr, dass die Constitution der aus Phenylthioharnstoff und Acetyldiphenylthioharnstoff erhaltenen Körper eine andere als die ihnen zugeschriebene ist.

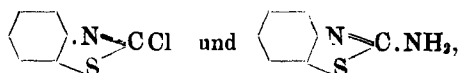
<sup>1)</sup> Diese Berichte 34, 3136 [1901].

Es zeigte sich zunächst, dass kein quantitativer Reactionsverlauf statt hatte, wenn ein Molekül Brom auf zwei Moleküle des Thioharnstoffes einwirkte, was der Fall sein sollte, wenn sich ein Disulfid gebildet hätte. Sowohl bei Versuchen, welche mit Phenylthioharnstoff als auch mit Diphenylthioharnstoff angestellt wurden, konnte das Ausgangsmaterial im Reactionsproduct in beträchtlicher Menge unverändert nachgewiesen werden. Erst die Einwirkung von einem Molekül Brom auf ein Molekül Phenylthioharnstoff liess in glatter Reaction das bromwasserstoffsaurer Salz der für ein Disulfid gehaltenen Base entstehen.

Bei einiger Ueberlegung, wie in diesem Falle die Reaction verlaufen könnte, wurde ich auf das von A. W. v. Hofmann<sup>1)</sup> beschriebene sogenannte Amidosenföf aufmerksam. Dieses entsteht nach dem genannten Forscher aus dem Phenylsenföf durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid und Behandlung des so gewonnenen sogenannten Chlorphenylsenföfs mit alkoholischem Ammoniak nach folgendem Reactionsverlauf:



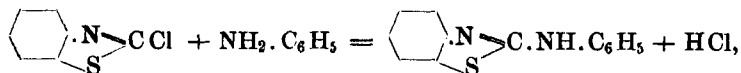
Die so entstehenden Körper



welchen der Atomcomplex:  $\begin{array}{c} \text{C}-\text{N} \\ | \quad \backslash \\ \text{C} \quad \text{S} \end{array} \text{C}$  gemeinsam ist, hat Hantzsch mit dem Namen »Thiazole« belegt. In der Folge werde ich mich dieser Ausdruckweise bedienen.

Das nach obiger Reaction dargestellte Amidobenzothiazol hat nun nach der Beschreibung, die ihm A. W. v. Hofmann giebt, dieselben Eigenschaften, Krystallform etc. wie das aus dem Phenylthioharnstoff und Brom erhaltene Product. Zum Vergleich wurde der Hofmann'sche Körper dargestellt, und es zeigte sich hierbei, dass dieser mit jenem vollkommen identisch ist.

Ebenso konnte nachgewiesen werden, dass das nach A. W. v. Hofmann aus dem Chlorbenzothiazol und Anilin

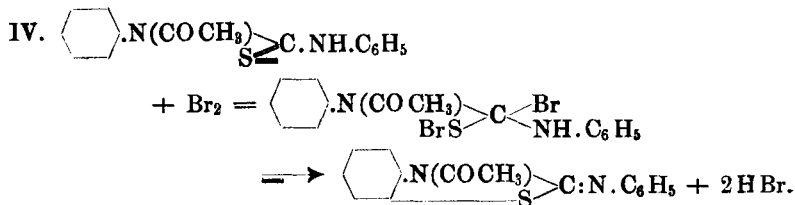
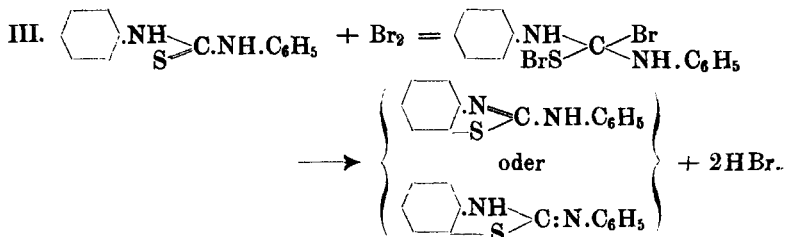
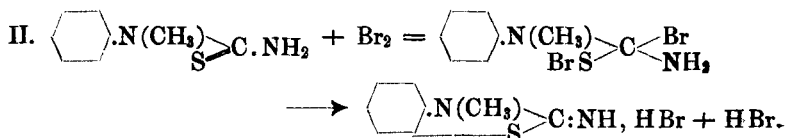
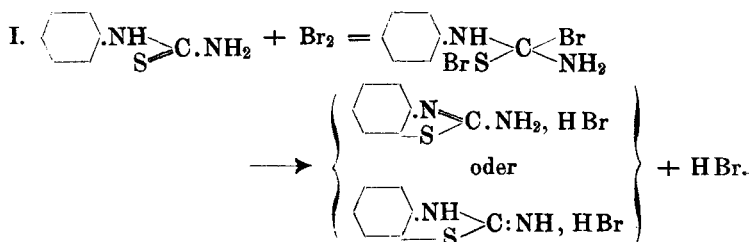


<sup>1)</sup> A. W. Hofmann, diese Berichte 12, 1129 [1879] und 13, 11 [1880].

erhältliche Anilidobenzothiazol, welches auch nach Jacobson und Frankenbacher<sup>1)</sup> aus Phenylsenföl und Azobenzol dargestellt werden kann, mit dem Reactionsproduct von Brom auf Diphenylthioharnstoff identisch ist.

Das Anilidobenzothiazol liefert ein Acetylderivat, welches schon von Jacobson und Frankenbacher<sup>1)</sup> beschrieben worden ist. Dieses ist identisch mit dem aus dem Bromproduct des Acetyldiphenylthioharnstoffs und schwefliger Säure von König und mir erhaltenen Körper.

Die Einwirkung von Brom auf die Thioharnstoffe lässt sich danach wie folgt formuliren:

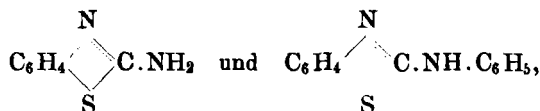


<sup>1)</sup> P. Jacobson und A. Frankenbacher, diese Berichte 24, 1410 [1891]

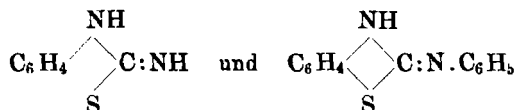
Hierbei ist angenommen, dass das Brom zunächst addirend auf die Thioharnstoffe einwirkt, wie es A. W. v. Hofmann bei der Reaction von Phosphorpentachlorid auf Phenylsenföl angenommen hat, und dass dann erst die Thiazolbildung eintritt.

#### Ueber Constitution der Thiazole.

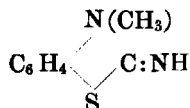
Für die Thiazole lassen sich nun, wie aus den Gleichungen hervorgeht, zwei Constitutionsformeln ableiten. Neben der von Hofmann für das Amidobenzothiazol und das Anilidobenzothiazol angeführten Formeln,



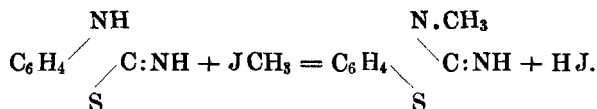
welche sich aus der Darstellung derselben aus dem Chlorbenzothiazol ergeben, haben auch noch die folgenden Formeln



ihre Berechtigung. Für das Methyamidobenzothiazol,



ist schon eine Configuration, wie sie Hofmann gibt, nicht möglich. Ausserdem kann man aus dem Verhalten von Jodmethyl gegen Amidobenzothiazol, wobei dasselbe Methyamidobenzothiazol entsteht wie aus dem *as*-Methylphenylthioharnstoff, annehmen, dass auch Amidobenzothiazol nach der anderen Formel:



reagirt hat.

Nach dem oben mitgetheilten Verhalten der Thioharnstoffe gegen Brom reagiren dieselben, einerlei, ob mono-, di- oder tri-substituirte Thioharnstoffe vorliegen, in Chloroformlösung in glatter Weise unter Bildung von Thiazolderivaten. Es zeigt sich auch hier die grosse Tendenz des Schwefels, in *o*-Stellung zur Amidogruppe in den Ben-

zolkern einzugreifen, auf welche schon Jacobson, welcher auf anderen Wegen zu Thiazolderivaten<sup>1)</sup> gelangt ist, aufmerksam gemacht hat.

Erinnert sei an die Bildung der Letzteren aus den aromatischen Thiacetamiden oder Thiourethanen durch rothes Blutlaugensalz, sowie aus Phenylsenföl oder Schwefelkohlenstoff und Azobenzol, und aus Phenylsenföl und Schwefel.

Während nun die Thiacetamide leicht mit einer alkalischen Lösung von Kaliumferricyanat unter Bildung von Thiazolen reagiren, gelang es Jacobson auf diesem Wege nicht, ein entsprechendes Thiazol aus dem Diphenylthioharnstoff zu erhalten.

Auch mit Brom in alkoholischer Lösung reagirt der Diphenylthioharnstoff in anderer Weise wie in Chloroform-Lösung. Otto<sup>2)</sup>, welcher zuerst die Einwirkung von Brom auf diesen Thioharnstoff untersucht hat, giebt an, bromsubstituirte Harnstoffe unter Abspaltung von Schwefel erhalten zu haben. Die Bildung von Harnstoffderivaten ist mir nun nicht gelungen nachzuweisen, und es mag dieses seinen Grund darin haben, dass ich vielleicht mit geringeren Mengen von Brom wie Otto arbeitete und die Bromirung in absolut-alkoholischer Lösung vornahm. Bei meinen Versuchen entstand unter Schwefelabscheidung neben anderen Zersetzungsproducten das von Hector aus Diphenylthioharnstoff und Wasserstoffsperoxyd erhaltene Miazthiolderivat. Daneben scheint auch in geringem Grade die Bildung des betreffenden Thiazols stattgefunden zu haben. Eine Bromsubstitution ist danach nicht eingetreten, sondern es hat das Brom oxydirend gewirkt.

Bei der Einwirkung von Brom auf Di-*o*-tolylthioharnstoff beobachtete ich wie Otto keine Schwefelabscheidung. Unter den Reactionsproducten konnte jedoch kein Miazthiolderivat erhalten werden; dagegen hatte sich, neben grossen Mengen einer Schmiere, welche nicht weiter untersucht wurde, auch das betreffende Thiazol gebildet.

Auf Di-*p*-tolylthioharnstoff in alkoholischer Lösung wirkt Brom in analoger Weise wie auf Diphenylthioharnstoff ein. Es entstanden als Hauptproduct das Miazthiolderivat und als Nebenproduct das betreffende Thiazol, daneben aber auch Schmierer, wenn auch in geringerem Grade als beim Di-*o*-tolylthioharnstoff.

### Experimenteller Theil.

#### Bromproduct des Phenylamidobenzothiazols.

20 g Diphenylthioharnstoff werden eingetragen in 100 g Chloroform und hierzu 48 g Brom, verdünnt mit 50 g Chloroform, hinzuge-

<sup>1)</sup> P. Jacobson, diese Berichte 19, 1067, 1811 [1886]; 20, 1895 [1887]; 21, 2624 [1888]; 22, 904 [1889]; Jacobson und Frankenbacher, diese Berichte 24, 1400 [1891]; Jacobson und Klein, diese Berichte 26, 2363 [1893].

<sup>2)</sup> W. Otto, diese Berichte 2, 410 [1869].

setzt. Es tritt sofort starke Erwärmung ein, und es löst sich zunächst alles zu einer dunkelrothen Flüssigkeit auf, welche fortwährend Bromwasserstoff abgibt. Zur Beendigung der Bromwasserstoff-Entwicklung erwärmt man etwa eine halbe Stunde auf dem Wasserbade und lässt, um die schon in der Wärme eingetretene Abscheidung von Krystallen zu vermehren, erkalten. Der so erhaltene Körper besteht aus Nadeln, die eine ziegelrothe Farbe haben. Beim Liegen an der Luft verändert er sich, es geht nach kurzer Zeit ein Theil des Broms fort, und die Krystalle zerfallen in ein orangegelbes Krystallpulver. Die Ausbeute kommt derjenigen der Theorie sehr nahe. Schmp. 136°. Die Analyse zeigt folgende Zusammensetzung an  $C_{13}H_{10}N_2SBr_4$ .

0.1015 g Sbst.: 0.1393 g AgBr. — 0.2237 g Sbst.: 0.0978 g  $BaSO_4$ .

$C_{13}H_{10}N_2SBr_4$ . Ber. Br 58.61, S 5.86.

Gef. » 58.39, » 6.00.

Dieser Körper ist sehr beständig und hält sich lange Zeit, in geschlossenen Gefässen aufbewahrt, ohne sich zu verändern. Mit schwefliger Säure oder Bisulfitlauge übergossen, entsteht ein Salz des Phenylamidobenzothiazols. Beim Behandeln mit Wasser oder besser mit verdünnter Natronlauge tritt unter Abscheidung von Bromwasserstoff Substitution von Brom in den Kern ein, und es bildet sich ein Dibromsubstitutionsproduct des Phenylamidobenzothiazols. Derselbe Körper entsteht auch, wenn das Bromproduct aus Alkohol umkrystallisirt wird.

#### Phenylamido-benzothiazol.

Aus dem Bromproduct entsteht dieses Thiazol, wenn dasselbe mit schwefliger Säure oder Bisulfitlauge ordentlich durchgerührt wird. Es bildet sich hierbei zunächst unter Entfärbung eine grosse, schmierige Masse, welche beim Verdünnen mit etwas Wasser nach einigen Stunden bröckelig wird und sich zerreiben lässt. Die so resultierende Masse stellt ein Salz des Thiazols dar. Durch Erhitzen desselben mit Natronlauge erhält man die freie Base, welche sich mit Wasser gut auswaschen lässt. Noch leichter erhält man die Base, wenn man direct vom Diphenylthioharnstoff ausgeht. 4.5 g Diphenylthioharnstoff, in ca. 50 g Chloroform gelöst, werden mit 3.2 g Brom — ein Molekül auf ein Molekül — versetzt. Die auf den ersten Zusatz von Brom entstehende Fällung löst sich, sobald alles Brom eingetragen ist, zu einer goldgelben Flüssigkeit auf, und eine Bromwasserstoff-Entwicklung setzt ein. Nach etwa  $\frac{1}{2}$ -stündigem Erwärmen auf dem Wasserbade wird das Chloroform abdestillirt und der schmierige Rückstand, wenn nöthig mit etwas Bisulfit entfärbt, sogleich mit Natronlauge behandelt. Es empfiehlt sich, vor dem Absaugen der Base dieselbe tüchtig zu verreiben, und dann etwa 1 Stunde lang mit Natronlauge auf dem Wasserbade zu erwärmen. Man erhält so 4.2 g der Base, welche nach Krystalli-

sation aus Alkohol den von v. Hofmann, sowie von Jacobson und Frankenbacher angegebenen Schmp. 159<sup>o</sup> und dieselbe Krystallform hat.

0.1702 g Sbst.: 0.4330 g CO<sub>2</sub>, 0.0693 g H<sub>2</sub>O. — 0.1513 g Sbst.: 0.1562 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>13</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>S. Ber. C 69.03, H 4.42, S 14.16.

Gef. » 68.96, » 4.52, » 14.18.

Molekulargewichtsbestimmung:

0.248 g Sbst. gaben, in 30 g Benzol gelöst, eine Depression von 0.16<sup>o</sup>.

Ber. M 226. Gef. M 253.

In den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln löst sich der Körper auf. Mit Salzsäure auf dem Wasserbade abgedampft, hinterbleibt eine chlorwasserstoffhaltige, glasige Masse, welche bei wiederholtem Abdampfen mit Alkohol sämtliche Salzsäure wieder verliert und die freie Base zurücklässt. Ein beständiges salzsaures Salz konnte daher nicht erhalten werden. Der Schwefel lässt sich wie bei allen Thiazolen durch Erhitzen der alkoholischen Lösung des Körpers mit alkalischer Bleilösung oder Quecksilberoxyd nicht entfernen.

Acetylderivat des Phenylamido-benzothiazols.

Dieser Körper ist bereits von Jacobson und Frankenbacher erhalten worden. Beim Erwärmen von Phenylamidobenzothiazol mit der gleichen Menge Essigsäureanhydrid im Wasserbade löst sich dasselbe zunächst auf, bald darauf scheidet sich aber das Acetylderivat ab. Dieses schmilzt bei 162—163<sup>o</sup> und der Schmelzpunkt wird auch durch mehrfaches Umkrystallisiren aus Alkohol nicht verändert. Kurze Stäbchen aus Alkohol. Der Körper ist unlöslich in verdünnten Säuren, Wasser und Natronlauge, löslich in Schwefelkohlenstoff, Eisessig, concentrirter Salzsäure und concentrirter Schwefelsäure in der Kälte, Benzol, Chloroform und in heissem Alkohol, schwer löslich in Aether, Ligroin und kaltem Alkohol.

0.2002 g Sbst.: 0.1746 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>ON<sub>2</sub>S. Ber. S 11.94. Gef. S 11.97.

Dasselbe Acetylderivat entsteht nun auch aus dem Acetyldiphenylthioharnstoff und Brom. Dem zunächst entstehenden Bromproduct kommt jetzt die Zusammensetzung C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>ON<sub>2</sub>SBr<sub>3</sub> zu, anstatt wie früher angegeben C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>ON<sub>2</sub>SBr<sub>3</sub>. Die Analysen berechnen sich dann wie folgt:

C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>ON<sub>2</sub>SBr<sub>3</sub> Ber. S 6.29, Br 47.24.

Gef. » 6.10, » 47.24.

Aus diesem Bromproduct wurde durch Natronlauge oder durch schweflige Säure das Acetylderivat abgeschieden. Es hat sich nun gezeigt, dass beim Gebrauch von Natronlauge sich nebenbei etwas von



dem bei 165° schmelzenden Monobromsubstitutionsproduct bildet, was bei Anwendung von schwefliger Säure nicht der Fall ist. Andererseits entsteht bei dem durch Einwirkung von Wasser auf das Bromproduct erhaltenen Bromsubstitutionsproduct nebenbei eine geringe Menge des bromfreien Acetylderivates. Da nun das Acetylderivat sowohl wie das Monobromsubstitutionsproduct gegen Lösungsmittel ein nahezu gleiches Verhalten zeigen und daher sich äusserst schwer durch Krystallisation von einander trennen lassen, so ist dieses der Grund, weshalb die Analysen nicht stimmten. Das aus dem Bromproduct und schwefliger Säure erhaltene Acetylderivat giebt bessere analytische Zahlen.

0.1496 g Sbst.: 0.3690 g CO<sub>2</sub>, 0.0565 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>ON<sub>2</sub>S. Ber. C 67.16, H 4.47.

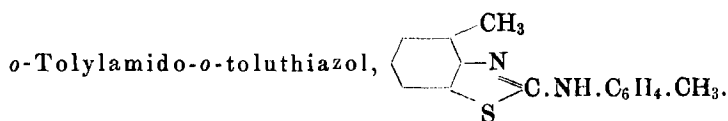
Gef. » 67.27, » 4.19.

#### Dibromsubstitutionsproduct des Phenylamido-benzothiazols.

Wie schon erwähnt, bildet sich dieser Körper aus dem Bromproduct des Phenylamidobenzothiazols. Werden 3 g desselben mit 20 g 10-procentiger Natronlauge übergossen, so ist in der Kälte so gut wie keine Reaction zu bemerken; beim Erwärmen auf dem Wasserbade tritt jedoch nach wenigen Minuten Entfärbung ein, und es resultirt ein graues Pulver (2.5 g). Durch mehrfache Krystallisation aus Eisessig und zuletzt aus Chloroform erhält man 1.2 g eines sehr lockeren, voluminösen, weissen Pulvers, welches bei 195° schmilzt und aus mikroskopisch kleinen Nadelchen besteht.

C<sub>13</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>SBr<sub>2</sub>. Ber. Br 41.67, S 8.33.

Gef. » 41.74, » 8.68.



Uebergiesst man Di-*o*-tolylthioharnstoff in Chloroform-Lösung mit Brom, so treten genau dieselben Erscheinungen auf wie beim Diphenylthioharnstoff. Bei einem Ueberschuss von Brom scheiden sich unter Bromwasserstoff-Entwicklung rothe Krystalle aus, welche nach kurzem Liegen an der Luft etwas Brom verlieren und eine gelbe Farbe annehmen. Trägt man dieses Bromproduct in schweflige Säure ein, so verschwindet die Farbe, und durch Natronlauge lässt sich dann das Thiazol gewinnen. Aus der Chloroform-Mutterlauge lässt sich noch ein grosser Theil durch Abdestilliren des Lösungsmittels etc. erhalten. Die Ausbeute kommt der theoretischen sehr nahe.

Das *o*-Tolylamido-*o*-toluthiazol krystallisirt aus Alkohol in kurzen, dicken Prismen und schmilzt bei 136—137°.

Es löst sich in den gebräuchlichen, organischen Lösungsmitteln und ist unlöslich in Wasser und Natronlauge.

Mit Salzsäure liefert die alkoholische Lösung des Körpers ein in Nadeln sich abscheidendes Salz, welches bei 245—248° schmilzt. In kaltem Wasser ist dasselbe unlöslich und wird von heissem Wasser unter Abspaltung von Salzsäure zersetzt. Auch ein bromwasserstoffsaures Salz bildet das Thiazol.

$C_{15}H_{14}N_2S$ . Ber. S 12.59, N 11.02.

Gef. » 12.53, » 11.16.

Molekulargewichtsbestimmung: 0.3502 g Sbst. gaben, in 30 g Benzol gelöst, eine Depression von 0.215°.

Ber. M 254. Gef. M 265.

Mit Essigsäureanhydrid bildet es ein Acetylderivat, welches schon bei 77° schmilzt, und auch aus dem nun zu beschreibenden Bromproduct aus Brom und Acetyldi-*o*-tolylthioharnstoff zu erhalten ist.

#### Brom und Acetyldi-*o*-tolylthioharnstoff.

Werden 19 g Acetyldi-*o*-tolylthioharnstoff, gelöst in 65 g Chloroform, mit 44 g Brom, gelöst in 130 g Chloroform, übergossen, so tritt eine lebhaftere Reaction ein, und unter Bromwasserstoff-Entwickelung scheiden sich aus der zuerst braunrothen Lösung schöne, ziegelrothe Krystalle ab. Beim Liegen an der Luft verlieren dieselben einen Theil des addirten Broms und verwandeln sich in ein gelbes Krystallpulver vom Schmp. 141° unter Zersetzung. Erhalten wurden 29.5 g desselben. Die Mutterlauge enthält jedoch noch von dem Bromproduct, welches am besten durch Abdestilliren des Chloroforms und Behandeln des Rückstandes mit schwefliger Säure in Form des Thiazols gewonnen werden kann.

0.2430 g Sbst.: 0.0904 g  $BaSO_4$ . — 0.1096 g Sbst.: 0.1331 g AgBr.

$C_{17}H_{16}ON_2SBr_4$ . Ber. Br 51.94, S 5.19.

Gef. » 51.68, » 5.11.

Merkwürdig ist, wie die Analyse zeigt, dass dieses Bromproduct 4 Atome Brom, während dasjenige des Acetyldiphenylthioharnstoffs nur 3 Atome Brom im Molekül enthält.

Wird dieses Bromproduct mit schwefliger Säure übergossen, so wird die Masse teigig und entfärbt sich nach und nach. Nach eintägigem Stehen wird sie bröcklig und lässt sich gut verreiben und mit Wasser auswaschen. Erhalten wurden 4.5 g aus 10 g des Bromproductes. Beim Lösen dieses Rohproductes in möglichst wenig heissem Alkohol und längerem Stehenlassen scheiden sich grosse, derbe Krystalle aus, die krustenartig sich am Boden des Gefässes festsetzen. Der Schmp. 77° und das äussere Aussehen zeigen, dass dieser Körper

identisch ist mit dem durch Acetyliren des *o*-Tolylamido-*o*-toluthiazols erhaltenen Acetylderivate.

*p*-Tolylamido-*p*-toluthiazol,  $\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_3 \left\langle \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{S} \end{array} \right\rangle \text{C} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_3$ .

Das Bromproduct dieser Verbindung scheidet sich unter lebhafter Bromwasserstoff- und grosser Wärme-Entwickelung in grossen, rothen, prismatischen Krystallen ab, wenn der Thioharnstoff, in Chloroform suspendirt, mit einem Ueberschuss von Brom behandelt wird. An der Luft zerfallen die rothen Krystalle unter Abgabe von Brom zu einem orangegelben Pulver. Wird dieses mit Bisulfütlauge übergossen, so wird das addirte Brom entfernt, und aus dem Rückstand lässt sich mit Natronlauge die Base abscheiden. Das *p*-Tolylamido-*p*-toluthiazol krystallisirt aus Alkohol in langen, dünnen, asbestähnlichen Härchen, welche bei 162° schmelzen.

$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{S}$ . Ber. S 12.59, N 11.02.  
Gef. » 12.69, » 10.66.

Die Substanz löst sich in Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Aether, Eisessig und auch etwas in Ligroïn. Beim Eindampfen mit Salzsäure entsteht eine glasige Masse, welche leicht in Alkohol löslich ist, und aus der Lösung scheidet sich beim Concentriren die freie Base wieder ab. Ein krystallisirtes Salz konnte nicht erhalten werden.

Acetylderivat. Beim Erwärmen der soeben beschriebenen Verbindung mit der gleichen Menge Essigsäure-Anhydrid tritt Lösung ein, und beim Erkalten erstarrt dieselbe zu einem Krystallbrei des Acetylderivates. Durch Umkrystallisiren aus Alkohol erhält man kurze Stäbchen vom Schmp. 158°.

0.1030 g Sbst.: 0.0827 g  $\text{BaSO}_4$ .

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{ON}_2\text{S}$ . Ber. S 10.81. Gef. S 11.02.

Dieses Acetylderivat löst sich in Schwefelkohlenstoff, Benzol und Chloroform leicht, schwer in Aether, Ligroïn und kaltem Alkohol, unlöslich ist es in verdünnten Säuren, Wasser und Natronlauge.

Brom und Diphenylthioharnstoff in alkoholischer Lösung.  
3.5-Diphenylimino-4.2-Diphenyl-Tetrahydro-1.2.4-Thiodiazol.

15 g Diphenylthioharnstoff wurden in 225 g Alkohol in der Wärme gelöst und hierzu allmählich soviel Brom hinzugefügt, bis eine bleibende Gelbfärbung sich bemerkbar machte; 16 g Brom waren erforderlich. Die Reaction verläuft sehr stürmisch, und es scheidet sich gleich beim ersten Bromzusatz, wie bereits Otto bemerkt hat, Schwefel milchförmig ab. Wenn alles Brom eingetragen ist, schüttelt man kräftig um. Der Schwefel ballt sich hierbei zusammen, und man kann

die Flüssigkeit davon abgiessen. Letztere wurde mit der 4—5-fachen Menge Wasser verdünnt und darauf mit Ammoniak alkalisch gemacht. Es entsteht zuerst eine schmierige Fällung, welche nach mehrstündigem Stehen hart wird und sich dann gut verreiben und auswaschen lässt. Es empfiehlt sich nicht, die so erhaltene Masse aus Alkohol umzukrystallisiren, denn die Krystalle zeigen in diesem Falle noch einen sehr unscharfen Schmelzpunkt, welcher erst bei mehrfacher Krystallisation aus Alkohol constant wird. Ferner hinterliess die Mutterlauge der ersten Krystallabscheidung beim Abdestilliren des Alkohols eine Schmiere, mit der nicht viel anzufangen war. Die Bestimmung der Ausbeute an dem Hauptreactionsproduct war daher nicht gut durchzuführen. Folgendes Verfahren war zweckmässiger: Die nach dem Trocknen an der Luft erhaltene Masse wird mit Aether behandelt. Hierbei tritt scheinbar zunächst Lösung ein, jedoch fast momentan scheidet sich ein weisses, krystallinisches Pulver ab, welches nach dem Umkrystallisiren aus Alkohol, in welchem es ziemlich schwer löslich ist, bei 135—136° schmilzt. Erhalten wurden 8 g desselben. Die ätherische Lösung wurde verdampft und hinterliess bei nochmaliger Behandlung mit Aether noch einen Rückstand, welcher z. Th. bei 130° und z. Th. bei 155—165° schmolz. Die Mutterlauge der letzten Abscheidung lieferte beim Abdestilliren des Aethers eine Schmiere, welche beim Behandeln mit kaltem Alkohol noch 1.4 g des bei 135—136° schmelzenden Körpers ungelöst zurückliess.

Dieser bei 135—136° schmelzende Körper ist das von Hector<sup>1)</sup> beschriebene Miazthiolderivat. Hector hat denselben aus Diphenylthioharnstoff und Wasserstoffsperoxyd erhalten und giebt als Schmp. 131° an. Um nun zu constatiren, dass der durch Oxydation des Diphenylthioharnstoffs mittels Wasserstoffsperoxyd erhaltene, mit dem durch Einwirkung von Brom gewonnenen Körper identisch ist, wurde derselbe nach der von Hector angegebenen Methode dargestellt und nach Krystallisation aus Alkohol der Schmelzpunkt genommen. Derselbe lag ebenfalls bei 135—136°. Eine Kohlenwasserstoff- und eine Schwefel-Bestimmung bestätigten weiter das Vorliegen des Hector'schen Miazthiolderivates.

0.1270 g Sbst.: 0.3461 g CO<sub>2</sub>, 0.0596 g H<sub>2</sub>O. — 0.1598 g Sbst.: 0.0890 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>26</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>S. Ber. C 74.21, H 4.80, S 7.62.

Gef. » 74.32, » 5.21, » 7.65.

Die Substanz löst sich ziemlich schwer in Alkohol, ist fast unlöslich in Aether und Ligroin, löst sich aber schon in der Kälte sehr leicht in Eisessig und in Benzol.

<sup>1)</sup> Hector, diese Berichte 23, 357 [1890].

Die z. Th. bei 130° und die z. Th. bei 155—165° schmelzende Abscheidung scheint ein Gemisch des Miazthiols und des betr. Thiazols zu sein. Durch Behandlung desselben mit Alkohol liessen sich nämlich Krystalle erhalten, welche annähernd den Schmelzpunkt und das Aussehen des Phenylamidobenzothiazols hatten.

**Brom und Di-*o*-tolylthioharnstoff in alkoholischer Lösung.**

Zu 15 g Di-*o*-tolylthioharnstoff, gelöst in 200 g absolutem Alkohol, wurden in der Wärme 15 g Brom allmählich hinzugegeben. Es trat unter heftiger Reaction eine nur ganz geringe Trübung ein. Beim Abkühlen schieden sich 4.1 g eines bromwasserstoffsäuren Salzes in Nadeln ab. Durch Natronlauge wurde aus demselben eine Base abgeschieden, welche nach dem Umkrystallisiren aus Alkohol den Schmp. 136—137° und die Krystallform des *o*-Tolylamido-*o*-tolylthiazols hatte.

0.2220 g Sbst.: 0.2026 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>S. Ber. S 12.59. Gef. S 12.53.

Die Mutterlauge des bromwasserstoffsäuren Salzes gab mit der 4—5-fachen Menge verdünnten Ammoniaks eine zähe Fällung, welche nach dem Trocknen an der Luft mit Aether angerührt wurde, wobei der grösste Theil in Lösung ging. Zurück blieb eine sehr geringe Menge eines in Alkohol schwer löslichen und daraus in langen, feinen Härchen krystallisirenden Körpers. Dieser schmolz sehr unscharf bei 238—242°. Die Menge desselben war jedoch zur Analyse zu gering. Die ätherische Lösung hinterliess beim Abdestilliren des Lösungsmittels eine Schmiere, mit welcher nicht viel anzufangen war.

**Brom und Di-*p*-tolylthioharnstoff in alkoholischer Lösung.**

3.5-Di-*p*-tolylimino-4.2-Di-*p*-tolyl-Tetrahydro-  
1.2.4-Thiodiazol.

Beim Eintragen von 15 g Brom in eine Lösung von 15 g Di-*p*-tolylthioharnstoff in 250 g absolutem Alkohol in der Wärme traten dieselben Erscheinungen auf wie beim Diphenylthioharnstoff. Nachdem vom abgeschiedenen Schwefel abgegossen worden war, wurde die Lösung in ammoniakalisches Wasser eingegossen. Die sich bald zusammenballende, schmierige Masse wurde nach mehrstündigem Stehen fest und liess sich dann gut verreiben. An der Luft getrocknet, wurde das Product mit Aether erwärmt. Ebenso wie beim Diphenylthioharnstoff trat auch hier zunächst Lösung ein, welche aber sofort einen weissen, krystallinischen Körper fallen liess. Die Menge desselben betrug 8.8 g, und der Schmelzpunkt lag nach dem Umkrystallisiren aus Alkohol, in welchem der Körper schwer löslich war, bei 139°.

0.2450 g Sbst.: 0.1132 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>30</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>S. Ber. S 6.72. Gef. S 6.40.

Dieser Körper zeigt gegen Lösungsmittel dasselbe Verhalten wie das aus dem Diphenylthioharnstoff gewonnene Miazthioolderivat; in Alkohol ist er schwer löslich, in Ligroin und Aether fast unlöslich; in Benzol und Eisessig löst er sich schon in der Kälte sehr leicht.

Es liegt demnach ein Miazthioolderivat vor.

Die ätherische Mutterlauge wurde durch Abdestilliren vom Aether befreit und der erhaltene schmierige Rückstand mit wenig Aether verrieben. Hierbei blieben 2.2 g des Miazthioolderivates zurück.

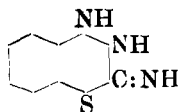
Von dem Aether wurde, ausser der Schmiere, noch eine Substanz aufgenommen, welche beim Verdunsten des Aethers und Aufnehmen des Rückstandes mit wenig Alkohol zurückblieb. Es waren 0.5 g. Beim Umkrystallisiren dieses Körpers aus Alkohol wurden lange, asbestähnliche, dünne Härchen vom Schmp. 158° erhalten. Nach dem Aussehen und sonstigen Eigenschaften war derselbe das *p*-Tolylamido-*p*-toluthiazol, welches bei der Einwirkung von Brom auf Di-*p*-tolylthioharnstoff in Chloroform-Lösung als Hauptproduct entsteht.

### 538. A. Hegershoff: Ueber die Identität der Thiocarbazine mit den Thiazolen.

[Mittheilung aus dem pharmaceutischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 15. August 1903.)

Aehnlich wie bei der Einwirkung von Halogen auf Thioharnstoffe, die, wie in der vorstehenden Abhandlung gezeigt, zur Bildung von Benzothiazolen führt, lässt sich erwarten, dass auch die Thioharnstoffe der Hydrazine in analoger Weise mit Halogen reagiren. Aus Letzteren hätte man dann als Reactionsproducte Substanzen zu erwarten, welche anstatt eines Fünfringes einen Sechsering an den Benzolrest gekettet enthalten. So könnte z. B. aus dem Phenylthiosemicarbazid folgender Körper



entstehen.

Im Begriff, entsprechende Versuche, über welche später berichtet werden soll, anzustellen, fiel mir bei der Beschreibung des von E. Fischer