

0.2450 g Sbst.: 0.1132 g BaSO₄.

C₃₀H₂₈N₄S. 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.

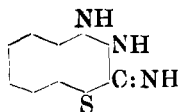
Von dem Aether wurde, ausser der Schmiere, noch eine Substanz aufgenommen, welche beim Verdunsten des Aethers und Aufnehmen des Rückstandes mit wenig Alkohol zurückblieb. Es waren 0.5 g. Beim Umkrystallisiren dieses Körpers aus Alkohol wurden lange, asbestähnliche, dünne Härchen vom Schmp. 158° erhalten. 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

und Besthorn¹⁾ dargestellten Phenylthiosemicarbazids dessen Verhalten gegen Salzsäure an. Beim längeren Erhitzen von Phenylthiosemicarbazid mit 20-procentiger Salzsäure auf 125—130° entsteht nach Angabe der erwähnten Autoren unter Ammoniak-Abspaltung eine Base, welche Phenylthiocarbizin genannt wurde.

Die Beschreibung, welche Fischer und Besthorn von dieser Base liefern, zeigt nun mit dem von Peim und mir aus Phenylthioharnstoff und Brom dargestellten Amidobenzothiazol eine so grosse Aehnlichkeit, dass man an eine Identität mit Letzterem und folglich auch mit dem Hofmann'schen Körper denken musste.

Um hierin eine Entscheidung zu treffen, habe ich Phenylthiocarbizin dargestellt und mit dem nach der Hofmann'schen Methode²⁾ sowohl, wie mit dem aus Phenylthioharnstoff erhaltenen Amidobenzothiazol verglichen.

Schon durch das äussere Aussehen, Krystallform, Löslichkeit etc. waren die so verschieden dargestellten Körper nicht zu unterscheiden. Den von Fischer und Besthorn angegebenen Schmp. 129° haben auch die beiden anderen Körper, und der Schmelzpunkt ändert sich nicht, wenn die Substanz mit den beiden anderen vermischt wird.

Fischer und Besthorn erwähnen als charakteristische Reaction die Einwirkung von unterchlorigsaurem Calcium oder Alkali, wobei eine blauviolette Fällung entsteht. Fromm³⁾ giebt dieselbe Reaction für den Hofmann'schen Körper an, und auch der aus Phenylthioharnstoff erhaltene zeigt diese Reaction.

Ebenso deckt sich die Beschreibung der salzsauren Salze und Platinchloriddoppelsalze mit einander.

Durch Einwirkung von Jodmethyl auf Phenylthiocarbizin haben Fischer und Besthorn ein Methylderivat vom Schmp. 123° erhalten. Auch das Amidobenzothiazol geht nach derselben Methode in ein Product von demselben Aussehen und Schmelzpunkt über. Beide sind identisch mit dem aus *as.*-Methylphenylthioharnstoff und Brom erhaltenen Reactionsproduct.

Das von Fischer und Besthorn beschriebene Bromsubstitutionsproduct des Phenylthiocarbazins schmilzt bei 210°. Durch Eintragen des Bromadditionsproductes des Amidobenzothiazols in Wasser konnte von Peim und mir ein Bromsubstitutionsproduct vom Schmp. 209—211° erhalten werden.

¹⁾ E. Fischer und E. Besthorn, Ann. d. Chem. 212, 326.

²⁾ A. W. Hofmann, diese Berichte 12, 1126 [1879].

³⁾ E. Fromm, Ann. d. Chem. 275, 48.

Schliesslich seien noch das Acetyl- und Benzoyl-Derivat des Amidobenzothiazols beschrieben, welche gleiche Schmelzpunkte haben wie die entsprechenden Derivate des Phenylthiocarbizins.

Acetylderivat. Amidobenzothiazol löst sich in der Wärme in der gleichen Menge Essigsäureanhydrid auf. Beim Erkalten erstarrt das Ganze zu einem Krystallbrei. Das aus Alkohol umkrystallisirte Acetylderivat schmilzt bei 186—187°.

0.1410 g Sbst.: 0.1690 g BaSO₄.

C₉H₈ON₂S. Ber. S 16.66. Gef. S 16.46.

Als Eigenthümlichkeit sei noch angegeben, dass sich das Acetylderivat im Gegensatz zu seinem Ausgangsproduct in verdünnter Natronlauge löst und daraus durch verdünnte Säuren unverändert wieder abgeschieden wird.

Beim Erhitzen mit starkem Alkali wird die Acetylgruppe abgespalten unter Rückbildung von Amidobenzothiazol.

Verhalten von Amidobenzothiazol gegen Benzoësäureanhydrid. Benzoësäureanhydrid reagirt mit Amidobenzothiazol beim Erwärmen im Wasserbade zunächst unter Bildung eines Additionsproductes, C₂₁H₁₆O₃N₂S.

0.1106 g Sbst.: 0.067 g BaSO₄.

C₂₁H₁₆O₃N₂S. Ber. S 8.51. Gef. S 8.32.

Dieses schmilzt bei 156° und ist gegen kalten Alkohol beständig und darin schwer löslich. Beim Umkrystallisiren aus Alkohol tritt Abspaltung von Benzoësäure ein, und es krystallisirt das Benzoylderivat in prismatischen Krystallen aus, welches, wie das von Fischer und Besthorn mittels Benzoylchlorids aus dem Phenylthiocarbizin erhaltene, bei 186° schmilzt.

0.1605 g Sbst.: 0.3891 g CO₂, 0.0542 g H₂O.

C₁₄H₁₀ON₂S. Ber. C 66.14, H 3.93.

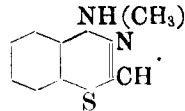
Gef. » 66.12, » 3.75.

Beim Eindampfen einer alkoholischen Lösung der Benzoylverbindung mit einem Ueberschuss von Benzoësäure und Auswaschen des Rückstandes mit kaltem Alkohol bildet sich das bei 156° schmelzende Additionsproduct wieder zurück.

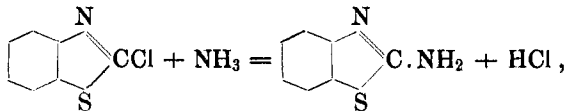
Nach dem soeben erwähnten gleichartigen Verhalten des Phenylthiocarbizins und des Amidobenzothiazols ist wohl an der Identität der beiden Verbindungen nicht mehr zu zweifeln.

Da nun Hofmann die Constitution der Thiazole durch Spaltung derselben mittels schmelzenden Alkalis in *o*-Amidothiophenol und umgekehrt durch Synthese aus Letzterem einwandfrei nachgewiesen hat, so gilt dieser Beweis auch für die Thiocarbazine.

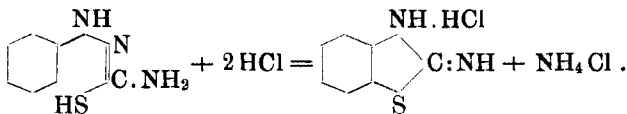
Die Formel $C_6H_5 \cdot N \begin{matrix} \swarrow NH \\ \searrow CS \end{matrix}$, welche Fischer und Besthorn dem Phenylthiocarbazin gaben, ist nun schon von Harries und Loewenstein¹⁾ abgeändert worden. Auf Grund des Verhaltens des Phenylthiocarbazins und des Methylphenylthiocarbazins gegen schmelzende Alkalien, wobei *o*-Amidothiophenol und *o*-Methylamidothiophenol resp. deren Disulfide erhalten wurden, ertheilten Harries und Loewenstein denselben die Constitutionsformel:



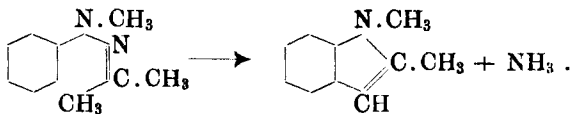
Nach dieser Formel lässt sich jedoch die Bildung des Amidobenzothiazols aus dem Hofmann'schen Chlorbenzothiazol



nicht erklären. Man muss daher annehmen, dass bei der Einwirkung von Salzsäure auf das Phenylthiosemicarbazid ein Stickstoffatom des Hydrazinrestes als Ammoniak ausscheidet:



Ein Analogon zu dieser merkwürdigen Reaction bietet die Fischer'sche Indolsynthese aus einigen Hydrazinderivaten²⁾, z. B.:

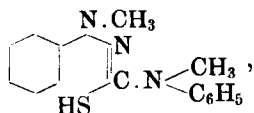


Fischer hat hierbei nachgewiesen, dass das mit dem Methan-kohlenstoffatom verbundene Stickstoffatom des Hydrazinrestes als Ammoniak austritt.

¹⁾ Harries und Loewenstein, diese Berichte 27, 862 [1894].

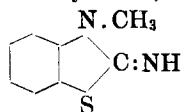
²⁾ E. Fischer und Hess, diese Berichte 17, 559 [1884]; E. Fischer, diese Berichte 19, 1563 [1886]; E. Fischer, Ann d. Chem. 236, 116.

Eine derartige Erklärung des Reactionsverlaufes stösst jedoch auf Schwierigkeiten, wenn man die Bildung des Methylphenylthiocarbizins aus Diphenyldimethylthiosemicarbazid:

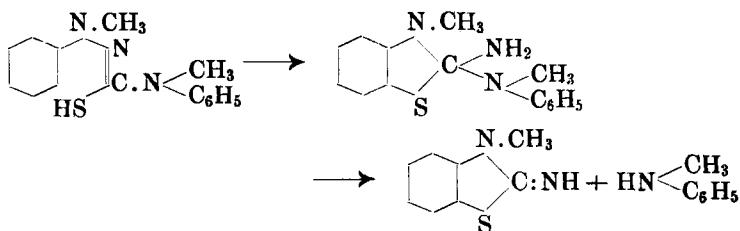


in Betracht zieht. Harries und Loewenstein¹⁾, welche dieses Carbizin aus dem erwähnten Thiosemicarbazid durch Einwirkung von Salzsäure erhielten, geben an, dass die Reaction quantitativ verläuft. Sie konnten Methylanilin beinahe in der berechneten Menge erhalten.

Eine Abspaltung von Methylanilin, welche zur Formel

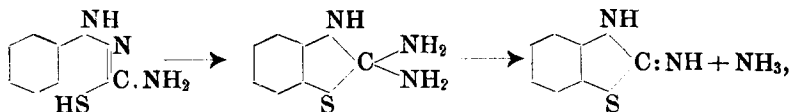


führt, kann aber nur zu Stande kommen, wenn zunächst eine Atomverschiebung statt hat. Am einfachsten lässt sich die Reaction auf folgende Weise:

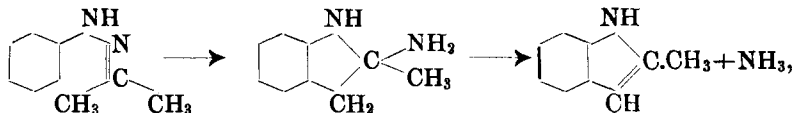


erklären.

Analog kann man dann auch die Bildung aller anderen Benzothiazole, z. B. die des Amidobenzothiazols:



sowohl wie diejenige der Indole, z. B.



auffassen.

¹⁾ Harries und Loewenstein, diese Berichte 27, 864 [1894].