

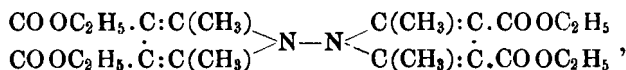
90. Carl Bülow und Constant. Sautermeister:  
 Ueber den *N*-Phenylthioharnstoff- [2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbon-  
 säureester].

[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium der Universität Tübingen.]

(Eingegangen am 27. Januar 1906.)

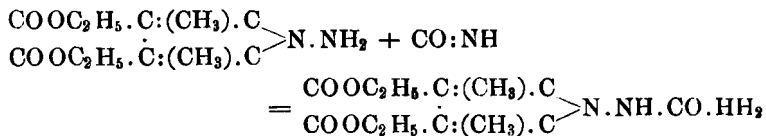
Heterocyclische Verbindungen, in denen eine Amidogruppe am Ringstickstoff hängt, sind erst in sehr beschränkter Anzahl bekannt geworden. So durch Busch<sup>1)</sup> das Amido-urazol, von ihm zunächst als Monophenylurazin beschrieben, dann der 1-Amido-3-brom-2-pyridon-5-carbonsäureester von v. Pechmann und Mills<sup>2)</sup> und endlich der *N*-Amido-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbon- säureester aus Hydrazin und Diacetbernsteinsäureester von Bülow<sup>3)</sup>.

Die freie Amidogruppe in dem Pyrrolderivat wurde nachge- wiesen 1. dadurch, dass wir sie nach Schotten-Baumann ben- zoylirten<sup>4)</sup> und alsdann den so gewonnenen *N*-Benzoylamido-2.5-di- methylpyrroldicarbonsäureester synthetisirten durch Condensation von Monobenzylhydrazin mit dem oben genannten 1.4-Diketon, und 2., in- dem wir die Verbindung auf geeignete Weise mit einem weiteren Molekül Diacetbernsteinsäureester zum *N*-Bis-[2.5-Dimethylpyrrol- 3.4-dicarbonsäureester]:



combinirten<sup>5)</sup>. Da diese Reaction durchaus eindeutig ist, so soll sie auf die erwähnten *N*-Amido-urazol- und *N*-Amido-pyridon- Derivate übertragen werden.

Neuerdings haben wir versucht, durch Einwirkung von Isocyan- säure auf *N*-Amido-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäure- ester — der Gleichung:



<sup>1)</sup> M. Busch, Festschrift zum 80. Geburtstag d. Prinzregenten Luitpold. Erlangen 1901; diese Berichte 33, 460 [1900].

<sup>2)</sup> v. Pechmann und Mills, diese Berichte 37, 3837 [1904].

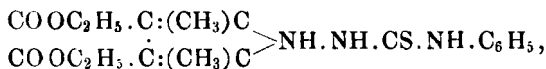
<sup>3)</sup> Bülow, diese Berichte 35, 4311 [1902].

<sup>4)</sup> Bülow, diese Berichte 35, 4311 [1902].

<sup>5)</sup> Bülow, diese Berichte 38, 2369 [1905].

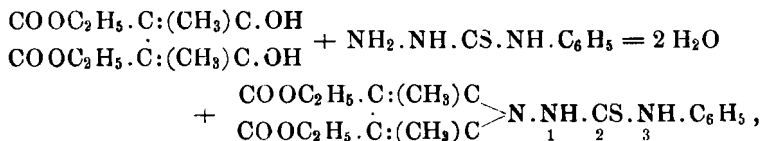
gemäss — zum *N*-Ureido-[2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbon-säureester] zu gelangen<sup>1)</sup>: eine Substanz, die bereits aus Semicarbazid und diacetbernsteinsäurem Aethyl gewonnen worden war. Das ist uns bisher nicht geglückt.

Dagegen gelingt die Reaction als solche, wenn man anstatt der Isocyanensäure Phenylsenföf anwendet. Wir sind aber nur dadurch zum Ziel gekommen, dass wir nicht den gebräuchlichen experimentellen Weg zur Gewinnung der Harnstoffabkömmlinge aus Aminen einschlugen, sondern die Componenten in alkoholischer Lösung zum Phenylthioureido - [2.5 - dimethylpyrrol - 3.4 - dicarbon-säureester]:



zusammenschlossen. Man wird wohl annehmen dürfen, dass dabei intermediär das Urethan  $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{NH} \cdot \text{CS} \cdot \text{O} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$  entsteht, und dass sich dieses dann in secundärer Reaction mit dem *N*-Amidokörper kuppelt.

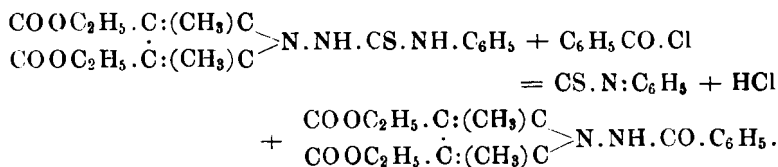
Die neue schwefelhaltige Substanz erhielten wir aber auch, ausgehend von 4-Phenylthiosemicarbazid<sup>2)</sup>, im Sinne der Gleichung:



woraus unter Berücksichtigung der Resultate der Arbeit über die Condensation von Semicarbazid mit 1.4-Diketonen ein weiterer Beweis und eine weitere Charakteristik erbracht sind für das Vorhandensein und das Verhalten der am Stickstoff eines heterocyclischen Kernes hängenden Amidogruppe.

Das Thioureidoderivat lässt sich mittels Dimethylsulfates methylieren; die Methyl-Gruppe sitzt nach Analogie am  $\text{N}_1$  des Sulfoharnstoffrestes.

Benzoylirt man das Präparat, so findet man unter den Reactionproducten in reichlicher Menge *N*-Benzoylamido-[2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbon-säureester]; es muss also der Phenylthioureidorest abgespalten sein wie folgt:



<sup>1)</sup> Bülow und Sautermeister, diese Berichte 37, 2697 [1904].

<sup>2)</sup> Diese Berichte 26, 2812 [1893]; 27, 616 [1894].

## Experimenteller Theil.

*N*-Phenylthioharnstoff-[2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbon-  
säureester].

5 g *N*-Amido-[2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbon-  
säureester] wurden in 30 ccm absolutem Alkohol gelöst und nach Zusatz  
von 2.7 g Phenylsenföl zehn Stunden am Rückflusskühler zum  
Sieden erhitzt. Lässt man die Reactionsflüssigkeit über Nacht im Eis-  
schrank stehen, so scheidet sich ein körnig-krystallinischer Körper aus,  
der abgesaugt und auf Thon getrocknet, bei 195° schmolz. Rohaus-  
beute 3.5 g.

Nach dreimaligem Umkrystallisiren aus Alkohol ist die Substanz  
analysenrein. Sie bildet weisse, stark glänzende, rhombische Nadeln  
vom Schmp. 197°.

Die Ausbeute späterer Darstellungen kann man verbessern, wenn  
man die erste Mutterlauge als Lösungsmittel verwendet.

Zum qualitativen Nachweis, dass die Verbindung Schwefel enthält, er-  
hitzt man eine kleine Menge derselben mit Natrium, löst die Schmelze in  
Wasser, filtrirt und giebt zum Filtrat Nitroprussidnatrium. Es entsteht  
die für Sulfide charakteristische Blaurothfärbung.

*N*-Phenylthioharnstoff-[2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbon-  
säureester] löst sich leicht in Alkohol, Aether, Benzol, Pyridin,  
in Ammoniak und verdünnten Aetzalkalilaugen, und wird aus letzteren  
nicht nur durch Essigsäure, sondern auch schon durch Einleiten von  
Kohlensäure wieder ausgefällt. Von Aceton wird der Ester nur  
schwierig aufgenommen; er ist unlöslich in Wasser, Ligroin, Chloro-  
form und verdünnten Mineralsäuren. Für die Analyse wurde er zwei  
bis fünf Mal aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt.

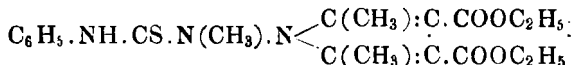
Zu dem gleichen Präparat gelangt man auch, wenn man 1 g des  
nach Pulvermacher<sup>1)</sup> aus Phenylsenföl und Hydrazin herge-  
stellten 4-Phenyl-thiosemicarbazids, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>.NH.CS.NH.NH<sub>2</sub>, in  
60 ccm heissem Alkohol löst, 1.55 g Diacetbernsteinsäureester  
hinzugiebt und die Flüssigkeit sechs Stunden auf dem Wasserbade am  
Rückflusskühler zum Sieden erhitzt. Alsdann verdampft man etwa  
ein Drittel des Lösungsmittels. Beim Erkalten krystallisiren 1.6 g  
des Condensationsproductes vom Schmp 197° aus. Es ist also ohne  
weiteres rein. Umlösen verändert den Schmelzpunkt und die sonstigen  
Eigenschaften des Präparates nicht.

0.1429 g Sbst.: 0.3079 g CO<sub>2</sub>, 0.0801 g H<sub>2</sub>O. — 0.1453 g Sbst.: 0.3138 g  
CO<sub>2</sub>, 0.0778 g H<sub>2</sub>O. — 0.1559 g Sbst.: 14.9 ccm N (18.3°, 732 mm). — 0.2965 g  
Sbst.: 0.1905 g BaSO<sub>4</sub>. — 0.4442 g Sbst.: 0.2847 g BaSO<sub>4</sub>.

<sup>1)</sup> Pulvermacher, diese Berichte 26, 2812 [1893]; 27, 616 [1894];  
M. Busch und Bauer, diese Berichte 33, 1062 [1900].

$C_{19}H_{23}O_4N_3S$ . Ber. C 58.61, H 5.91, N 10.79, S 8.22.  
 Gef. » 58.76, 58.90, » 6.27, 5.98, » 10.79, » 8.88, 8.77.

*N-symm.*-Phenyl- $\alpha$ -methylthioharnstoff-[2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonssäureester,



Man löst 2 g des *N*-Phenylthioharnstoff-[2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonssäureesters] in 12 ccm *n*-Kalilauge (etwas mehr als 2 Mol.) und 20 ccm Wasser durch gelindes Erwärmen auf, kühlt mit Eis ab und methylirt die Verbindung nach bekannter Methode mittels 1.3 g Dimethylsulfates. Nach Verlauf von 2 Stunden filtrirt man den ausgeschiedenen Körper ab, wäscht ihn gut mit Wasser und trocknet ihn im evacuirten Exsiccator über Schwefelsäure. Rohausbeute 1.75 g mit Schmp. 150°. Aus der alkalischen Mutterlauge kann durch weiteren Zusatz von Dimethylsulfat, wobei man beachten muss, dass die Flüssigkeit Lauge im Ueberschuss enthält, noch eine kleine Menge desselben Methylierungsproductes erhalten werden.

Krystallisirt man die neue Verbindung wiederholt aus Alkohol um, so bekommt man Nadeln, die scharf bei 154° schmelzen. Die Mutterlauge riecht nach Fleischbrühe. Zur qualitativen Prüfung auf Schwefel verfährt man wie oben angegeben worden ist.

Das Pyrrolderivat löst sich in Aceton, Aether, Alkohol, Chloroform, Eisessig und Pyridin, ist aber unlöslich in Wasser, Benzol und Ligroin.

Aus den alkalischen Mutterlaugen, welche wir bei Verarbeitung von insgesamt 5 g *N*-Phenylthioharnstoff-[2.5-dimethylpyrrol 3.4-dicarbonssäureester] erhielten, konnten wir durch Kohlensäure, bezw. Essigsäure etwa 0.45 g eines weissen Körpers ausfällen, der unscharf zwischen 80—90° schmolz. Krystallisirt man ihn 3 Mal aus Alkohol um, so erhält man eine ganz kleine Menge eines reinen Präparates vom Schmp. 214—215°. Seine Zusammensetzung wurde aus Mangel an Material bis jetzt noch nicht ermittelt.

0.1286 g Sbst.: 0.2805 g CO<sub>2</sub>, 0.0737 g H<sub>2</sub>O. — 0.1700 g Sbst.: 15.7 ccm N (17.6°, 736 mm). — 0.3949 g Sbst.: 0.2438 g BaSO<sub>4</sub>.

$C_{20}H_{25}O_4N_3S$ . Ber. C 59.55, H 6.20, N 10.42, S 7.94.  
 Gef. » 59.49, » 6.36, » 10.51, » 8.40.

Die Benzoylirung des *N*-Phenylthioharnstoff-[2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonssäureesters] nach Schotten-Baumann in alkalischer Lösung liefert Gemenge verschiedenartiger Körper. Krystallisirt man das zähe Oel, welches sich zuerst abscheidet, wiederholt aus Alkohol um, behandelt es dann bei gelinder Wärme mit verdünntem Alkali, leitet in die filtrirte Lösung Kohlensäure ein, sammelt die nach längerer Zeit krystallinisch gewordene Ausscheidung

und krystallisirt sie mehrere Male um, so erhält man zum Schluss *N*-Benzoylamido-[2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäureester] in schönen, grossen Krystallen vom Schmp. 124° mit allen seinen früher beschriebenen Eigenschaften.

Im Anschluss an diese Arbeit erwähnen wir, dass wir das dem Hydrazidicarbonanilid<sup>1)</sup>,  $C_6H_5 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot C_6H_5$ , entsprechende *symm.* Hydrazicarbothiocarbodianilid,  $C_6H_5 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot NH \cdot CS \cdot NH \cdot C_6H_5$ , darstellten, indem wir 1 g Phenylthiosemicarbazid vom Schmp. 140° in 15 ccm warmem Alkohol lösten und 0.8 g Phenylisocyanat hinzugaben. Alsbald fällt ein weisser Niederschlag aus. Das Rohproduct (1.3 g), vier Mal aus Weingeist umkrystallisirt, bildet feine, weisse, glänzende Blättchen, die bei 212—213° schmelzen. Sie lösen sich leicht in Aceton und Alkohol, schwieriger in Benzol, sehr gut in Eisessig, woraus die Verbindung durch Zusatz von Wasser wieder in Schuppen ausgefällt werden kann. Sie löst sich nicht in Aether, Ligroin und verdünnten Laugen.

0.0984 g Sbst.: 0.2121 g  $CO_2$ , 0.0445 g  $H_2O$ . — 0.0910 g Sbst.: 16 ccm N (24.5°, 736 mm). — 0.3773 g Sbst.: 0.3277 g  $BaSO_4$  oder 0.0149 g S.

$C_{14}H_{14}ON_4S$ . Ber. C 58.74, H 4.89, N 19.58, S 11.18.  
Gef. » 58.78, » 5.02, » 19.54, » 11.90.

### 91. G. Goldschmiedt: Ueber den Einfluss von Alkoxygruppen auf die Reactionsfähigkeit $\alpha$ -ständiger Halogenatome in aromatischen Verbindungen.

[Aus dem chem. Laboratorium der k. k. deutschen Universität in Prag.]

(Eingegangen am 10. Februar 1906.)

Die einen ähnlichen Titel führende Abhandlung A. Werner's in Heft 1 der diesjährigen »Berichte« (S. 27) veranlasst mich zu nachstehender kurzen Notiz:

In einer Reihe von Abhandlungen<sup>2)</sup>, die ich gemeinsam mit meinen Schülern G. Knöpfer, H. Krczmar und K. Spitzauer veröffentlicht habe, sind die Condensationsproducte von Phenylaceton

<sup>1)</sup> Nach M. M. Richter: Phenylamid der Hydrazin- $\alpha, \beta$ -dicarbonensäure.

<sup>2)</sup> Monatsh. für Chem. 18, 437; 19, 406; 20, 734; 22, 659 und 749 24, 707.