## 697. M. Busch: Über die isomeren Thiourazole.

[Mitteilung aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Erlangen.] (Eingegangen am 2. Dezember 1909.)

Marckwald und Sedlaczek!) haben vor einer Reihe von Jahren bei der Einwirkung von Phosgen auf Methyl-phenylthiosemicarbazid ein Urazolderivat erhalten, das in zwei Formen, einer labilen und einer stabilen, auftrat und die Aufmerksamkeit auf sich zog, da hier allem Anschein nach ein besonderer Fall von Desmotropie vorlag. Auf Grund meiner Studien über die Isomerie der Semicarbazide mußte die Auffassung Marckwalds über den Aufbau dieser Triazolderivate eine Modifikation erfahren, und zwar zeigte ich 2), daß die fragliche Isomerie durch folgende Formeln

in befriedigender Weise zum Ausdruck gebracht werde. späterhin in Gemeinschaft mit E. Opfermann<sup>5</sup>) einige weitere Urazolderivate aus 2-Alphyl-4-aryl-thiosemicarbaziden zur Kenntnis brachte, wurde schon auf den merkwürdigen Umstand hingewiesen, daß bei den vielen von Marckwald und seinen Schülern 1) aus α-Diarylthiosemicarbaziden dargestellten Triazolen in keinem Falle Isomere der oben bezeichneten Art beobachtet worden waren.

Vor einigen Jahren hat nun Hr. J. Reinhardt auf meine Veranlassung bei diesen Triazolabkömmlingen nochmals nach Isomeren gefahndet und gefunden, daß auch hier tatsächlich je 2 Isomere existieren und die Isomerie auch in deren Alkalisalzen erhalten bleibt; die labilen Formen sind zuweilen ziemlich empfindlich, so daß sie nur bei einiger Vorsicht zu fassen sind. Da die Reinhardtsche Arbeit in Bezug auf die isomeren Urazole noch Lücken und Mängel aufwies, so wurde deren Veröffentlichung verschoben, damit die Resultate gelegentlich geprüft und ergänzt werden konnten. Auf verschiedene Erkundigungen hin, die in letzter Zeit nach der Dissertation Reinhardts bei mir einliefen, habe ich in den verflossenen Ferien die Resultate derselben zusammengestellt; als ich bei dieser Gelegenheit die Reaktionen der beiden Diphenylthiourazole nachprüfte, kam ich alsbald zu der Überzeugung, daß im Gegensatz zu der früheren

<sup>1)</sup> Diese Berichte 29, 2920 [1896].

<sup>2)</sup> Diese Berichte 35, 973 [1902].

<sup>3)</sup> Diese Berichte 37, 2333 [1904]. 4) Diese Berichte 32, 1084 [1899].

Auffassung') der hochschmelzenden stabilen Verbindung die oben verzeichnete Formel I, der labilen die Formel IIa oder IIb zuerteilt werden müsse?).

Die beiden isomeren Diphenyl-thiourazole entstehen bei der Einwirkung von Phosgen auf a-Diphenylthiosemicarbazid neben einander, so daß ein Gemenge beider ausfällt; man trennt sie am rationellsten auf Grund ihrer verschiedenen Acidität. Die labile Form schmilzt bei 139°, die stabile, bereits von Marckwald³) erhaltene, bei 219—220°. Für die Beurteilung ihrer Konstitution sind folgende Punkte maßgebend:

- 1. Die nochschmelzende Verbindung wird im Gegensatz zum Isomeren von Natriumacetat-Lösung aufgenommen, bezw. aus alkalischer Lösung nur durch Mineralsäure gefällt. Da nach meinen früheren Untersuchungen für die beiden Isomeren nur die eingangs verzeichneten Formeln in Betracht kommen können, so weist die höhere Acidität der stabilen Form deutlich auf die Thiolformel I hin.
- 2. Ausschlaggebend für die Entscheidung über die Konstitution ist vor allen Dingen das Verhalten der beiden Isomeren bei der Oxydation. Wird die alkoholische Lösung der niedrig schmelzenden Verbindung mit Eisenchlorid versetzt, so färbt sie sich schön rot, und diese Färbung erleidet auf weiteren Zusatz von Chlorid auch bei längerem Stehen keine Veränderung; das hochschmelzende Isomere erweist sich dagegen als typisches Mercaptan, indem es zum Disulfid oxydiert wird.
- 3. Das niedrig schmelzende Produkt liefert eine schwer, das hochschmelzende eine sehr leicht verseifbare Benzoylverbindung;
- 1) Vergl. auch diese Berichte 37, 2334 [1904], wo die Formeln entsprechend abzuändern.
- 2) Da Hr. S. F. Acree mich vor einiger Zeit gebeten hatte, ihm die physicochemische Untersuchung der isomeren Triazole zu überlassen, setzte ich ihn von meiner Beobachtung in Kenntnis. Darauf teilt mir Hr. Acree jetzt mit, daß seine schon vor langer Zeit aufgenommenen Versuche zu demselben Schluß geführt hätten und er weiter die interessante Entdeckung gemacht habe, daß in der niedrig schmelzenden labilen Form ein Gemenge der Desmotropen Ha und Hb vorliege. In Rücksicht auf diese Mitteilung Acrees habe ich die Arbeit abgebrochen und berichte nur über die Resultate, die von J. Reinhardt und neuerdings in Gemeinschaft mit O. Limpach bezügl. der von uns aufgefundenen isomeren Diphenylthiourazole bisher erhalten worden sind. Hr. Limpach wird dagegen das merkwürdige Verhalten der Triazole gegen Aminbasen weiter verfolgen.
  - 3) Diese Berichte 25, 3109 [1892].

man wird deshalb der ersteren Formel I, der letzteren Formel II zuerteilen:

$$I. \begin{array}{c} C_6\,H_5\,.N \longrightarrow N\,.\mathrm{CO}\,.C_6\,H_5 \\ \downarrow & \downarrow & \\ \mathrm{CO} \\ N\,.C_6\,H_5 \end{array} \qquad \begin{array}{c} C_6\,H_5\,.N \longrightarrow N \\ \downarrow & \downarrow & \\ \mathrm{C_6\,H_5}\,.\mathrm{CO}\,.S\,.C \stackrel{|}{\longleftrightarrow} \stackrel{|}{\smile} \stackrel{|}{\circ} \stackrel{$$

4. Bei der Methylierung sollte die Thiolverbindung ein Sulfid liefern, das unter geeigneten Bedingungen Methylmercaptan abspaltet. Nun ist bereits durch Marckwald (l. c.) das Methylierungsprodukt der hochschmelzenden Verbindung bekannt; von Busch und Holzmann¹) wurde dann die gleiche Methylverbindung aus dem Methyläther des α-Diphenylthiosemicarbazids erhalten und hiermit deren Konstitution durch die Formel

$$\begin{array}{c|c} C_6\,H_5\,.\,N & \longrightarrow N \\ & \mid O \quad \parallel \\ H_3\,C\,S\,.\,C & \bigcirc C \\ & N\,.\,C_6\,H_5 \end{array}$$

festgelegt. Sofern bei der Methylierung eine Umlagerung nicht stattgefunden hatte, war somit auch für das hochschmelzende Produkt die Thiolform gegeben.

Beim Erhitzen der isomeren Natriumsalze mit Jodmethyl in Methylalkohol erhielt Reinhardt in beiden Fällen eine schwefelfreie Verbindung, wobei er irrtümlicherweise glaubte, beobachtet zu haben, daß nur aus dem niedrig schmelzenden Salz Methylmercaptan entweiche. Das Methylierungsprodukt erwies sich identisch mit dem früher von Busch und Heinrichs<sup>2</sup>) auf anderem Wege gewonnenen Methyldiphenyl-urazol,

Unter der genannten Bedingung scheinen also beide Verbindungen zunächst in der Thiolform zu reagieren; dann wird Methylmercaptan abgespalten und das intermediär entstandene Urazol am Stickstoff methyliert<sup>3</sup>). Bei der Nachprüfung der Versuche wurde ein klareres Bild gewonnen: Das Salz der hochschmelzenden Verbindung beginnt bereits bei gewöhnlicher Temperatur mit Jodmethyl zu reagieren (typisch für Mercaptide), wobei zugleich der Geruch nach Methyl-

<sup>1)</sup> Diese Berichte **34**, 340 [1901].

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) Diese Berichte **34**, 2337 [1901]. <sup>3</sup>) Diese Berichte **35**, 1562 [1902].

mercaptan bemerkbar wird, während das niedrigschmelzende Salz unverändert bleibt. Mittels Dimethylsulfat kann man aus dem hochschmelzenden Salz auch den Thioäther Marckwalds gewinnen.

Das Silbersalz der labilen Verbindung liefert in Übereinstimmung mit Formel II ein schwefelhaltiges Methylderivat, aus dem sich Methylmercaptan nicht abspalten läßt.

Experimentelles.
[Mit J. Reinhardt und O. Limpach.]

Zur Darstellung dieser Verbindung suspendiert man α-Diphenyl-thiosemicarbazid (10 g) möglichst fein in Benzol (200 ccm) und läßt die Flüssigkeit mit überschüssigem Phosgen (30 g der 20-prozentigen Lösung in Toluol) 2-3 Stunden auf der Maschine schütteln. Alsdann entzieht man der Reaktionsflüssigkeit die entstandenen Urazole durch Behandeln mit 5-prozentiger Natronlauge (ca. 150 ccm) und säuert unter guter Kühlung mit Essigsäure an: dabei fällt die labile Verbindung in Nädelchen aus. Nachdem die Flüssigkeit einige Stunden in Eiswasser gestanden hat, filtriert man ab und kann nun aus dem Filtrat das gleichzeitig entstandene Endoxydihydro-triazolthiol (stabile Form) durch Salzsäure zur Abscheidung bringen; es fällt ebenfalls gleich krystallinisch in weißen, feinen Nadeln aus. Die Ausbeute an beiden Produkten schwankt je nach der Art des Arbeitens. Unter den oben bezeichneten Bedingungen erhielten wir 5-6 g der niedrig schmelzenden Verbindung und 1/2-1 g des Isomeren; bleibt die Reaktionsflüssigkeit mit Phosgen längere Zeit stehen, so nimnit die Menge des letzteren zu. In der Benzollösung findet man etwas unverändertes α-Diphenyl-thiosemicarbazid und Phenyl-anilido-thiobiazolon 1).

Diphenyl-thiourazol wird ziemlich leicht von Alkohol, sehr leicht von Eisessig, schwer von Äther und Benzol aufgenommen. In kaltem, absolutem Alkohol gelöst, krystallisiert es auf Zusatz von Petroläther in farblosen Nädelchen; in reinem Zustand schmilzt es, je nachdem man langsamer oder schneller die Temperatur ansteigen läßt, bei 139—140° und erstarrt momentan wieder unter Übergang in die stabile Form, um dann gegen 220° sich wieder zu verflüssigen. Auch in siedendem Alkohol wird die Umlagerung bereits eingeleitet.

<sup>1)</sup> M. Freund, diese Berichte 23, 2821 [1890].

0.1410 g Sbst.: 20.2 ccm N (24°, 741 mm). C<sub>14</sub> H<sub>11</sub> O N<sub>3</sub> S. Ber. N 15.60. Gef. N 15.65.

Natriumsalz. Das Thiourazol wird von Ätzlaugen wie von Alkalicarbonat glatt aufgenommen, dagegen nicht von Natriumacetat-Lösung. Versetzt man die Lösung in ganz verdünnter Natronlauge bei guter Kühlung bis zur beginnenden Trübung mit konzentrierter Lauge, so krystallisiert nach einiger Zeit das Natriumsalz in ganz feinen, verfilzten, weißen Nädelchen aus; die Abscheidung wird durch weiteren Zusatz von Lauge vollständig. Übrigens fällt das Salz leicht als dickes, gelbes Öl aus, das jedoch mit der Zeit krystallinisch erstarrt; es schmilzt bei 60° und beginnt bei 120° aufzuschäumen. Sehr leicht löslich in Wasser, auch in Methyl- wie Äthylalkohol. Aus der wäßrigen Lösung des Salzes wird das Triazol beim Ansäuern unverändert zurückerhalten.

Dieses Natriumsalz reagiert mit Jodmethyl in Methylalkohol auch beim Erwärmen auf dem Wasserbad nicht, im Rohr bei 100° resultiert Methyldiphenyl-urazol (siehe unten).

Silbersalz. Löst man das Triazol in Wasser unter Zusatz der gerade genügenden Menge Ammoniak und fügt Silbernitrat hinzu, so fällt das Silbersalz als weiße, breiige Masse aus. Dieses Salz, in Methylalkohol suspendiert, setzt sich mit Jodmethyl im Verlauf einiger Stunden um. Aus dem Filtrat vom Jodsilber fällt zunächst ein Öl aus, während dann durch vorsichtiges Verdünnen mit Wasser bei guter Kühlung zu Büscheln vereinigte Nädelchen auskrystallisieren, die, aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, bei 86° erweichen und bei 88° sehmelzen¹). Leicht löslich in Alkohol, Äther, Benzol. Die Substanz enthält Schwefel, beim Ernitzen mit Ätzalkali wird jedoch kein Methylmercaptan abgespalten; daher kommt dieser Methylverbindung wahr-

scheinlich die Formel  $\begin{array}{c|c} C_b \, H_5 \, . \, N - - - - - N \\ & \mid & \parallel & zu. \\ SC \, . \, N \, (C_6 \, H_5) \, . \, C \, . \, O \, C \, H_3 \end{array}$ 

Benzoyl-diphenyl-thiourazol. Wird das labile Urazol in wenig Pyridin gelöst und nun unter Zugabe einer entsprechenden Menge Wasser mit überschüssigem Benzoylchlorid behandelt, so scheidet sich bald ein gelbes, flockiges Produkt ab, das aus Benzol-Petroläther in gelblichen Nadeln vom Schmp. 146° anschießt. Leicht löslich in Benzol, Äther und Chloroform, schwerer in Alkohol, kaum löslich in Gasolin.

Dieses Benzoylderivat bleibt auch in Alkohol bei Gegenwart von Ätzalkali unverändert, weshalb wir ihm die eingangs verzeichnete Formel eines N-Benzoyl-diphenyl-thiourazols, C<sub>14</sub> H<sub>10</sub> O N<sub>3</sub> S. CO.C<sub>6</sub> H<sub>5</sub>, erteilen.

<sup>1)</sup> In der Mutterlauge fand sich noch ein bei ca. 60° schmelzendes Produkt. In Rücksicht auf die Arbeiten Acrees sind die Methylierungsprodukte nicht weiter untersucht worden.

0.1381 g Sbst.: 14.1 ccm N (25°, 740 mm). C<sub>21</sub> H<sub>15</sub>O<sub>2</sub> N<sub>3</sub> S. Ber. N 11.27. Gef. N 11.08.

Wie oben erwähnt, entsteht dieses zuerst von Marckwald dargestellte Triazolthiol neben dem labilen Isomeren und kann ferner aus dem letzteren durch Erhitzen auf Schmelztemperatur gewonnen werden; es zeigt den früher¹) angegebenen Schmelzpunkt und ist in allen Solvenzien etwas schwerer löslich als das Isomere, von dem es vermöge seiner erheblich höheren Acidität leicht getrennt werden kann (siehe oben).

Oxydation. Versetzt man die alkoholische Lösung des Triazolthiols mit Eisenchlorid, so färbt sie sich zunächst tiefblau, wird bald mißfarbig dunkel und schließlich bei großem Überschuß des Chlorids grüngelb; ein ähnliches Verhalten ist allgemein bei den hochschmelzenden, stabilen Triazolen zu beobachten. Nachdem die Lösung noch kurze Zeit gestanden hatte, wurde sie mit Wasser bis zur beginnenden Trübung versetzt. Nach mehreren Stunden kam dann das entstandene Disulfid in glänzenden, gelben bis orangegelben Nädelchen zur Abscheidung. Das Produkt ist ziemlich schwer löslich in Alkohol (die hellgelbe Lösung färbt sich in der Hitze braunorange und beim Erkalten wieder hell); von Chloroform wird es schwer, von Eisessig ziemlich leicht aufgenommen, kaum von Äther und Benzol. Im Röhrchen schmilzt es bei 231—232° unter Blasenwerfen zu dunkelbraunem Öl; wie beim Methyläther des Triazolthiols zeigen sich basische Eigenschaften.

0.1926 g Sbst.: 26.4 ccm N (13°, 736 mm). (C<sub>14</sub> H<sub>10</sub> O N<sub>3</sub> S)<sub>2</sub>. Ber. N 15.67. Gef. N 15.68.

5-Benzoylthio-diphenyl-endoxy-dihydrotriazol, C14H10ON3S.CO.C6H5. Man löst die Mercaptanverbindung unter Zusatz von Pyridin in Wasser, schüttelt mit überschüssigem Benzoylchlorid durch und behandelt die nach kurzer Zeit sich abscheidende, zähflüssige Masse mit Alkohol, wobei dieselbe krystallinisch erstarrt. Das Produkt löst sich sehr schwer in Alkohol, leicht dagegen in siedendem Benzol; aus letzterem wird es durch Alkohol in feinen, verfilzten, weißen Nädelchen vom Schmp. 189° abgeschieden.

Suspendiert man die Benzoylverbindung in Alkohol und fügt einige Tropfen Natronlauge hinzu, so erfolgt bereits bei gewöhnlicher

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Diese Berichte **35**, 974 [1902].

Temperatur bald Lösung, indem Verseifung zum Ausgangsmaterialleintritt.

0.1738 g Sbst.: 17.3 ccm N (13°, 736 mm).

C21 H15 O2 N3 S. Ber. N 11.27. Gef. N 11.38.

Das Natriumsalz des Endoxytriazolthiols kann ohne Mühe auf dem gleichen Wege wie das des Isomeren gewonnen werden; es besitzt jedoch besseres Krystallisationsvermögen und scheidet sich sofort in feinen, weißen Nädelchen ab, die bei 121° zu einer trüben Masse schmelzen. Die Trübung ist jedenfalls durch das dem Salz noch anhaftende Alkali beziehungsweise Alkalicarbonat bedingt. Leicht löslich in Wasser und Alkohol.

Wird das Salz in methylalkoholischer Lösung mit Jod methyl versetzt, so macht sich in der Kälte nach einiger Zeit bereits der Geruch nach Methylmercaptan bemerkbar; erwärmt man auf dem Wasserbad, kocht nach eiren einer Stunde eine Probe mit Natronlauge und säuert an, so entweichen Ströme von Mercaptan. Aus der Lösung wurde auf Zusatz von Wasser eine schwefelfreie Verbindung gewonnen, die aus Alkohol in prächtig glasglänzenden, wasserhellen Nadeln vom Schmp. 1340 anfiel und identisch ist mit dem von Busch und Heinrichs, loc. cit., beschriebenen 2-Methyl-1.4-diphenyi-urazol.

Durch Dimethylsulfat wird aus dem Natriumsalz zwar auch wieder Mercaptan entwickelt, jedoch gelingt es bei einiger Vorsicht (Arbeiten bei niedriger Temperatur) den Marckwaldschen Thioäther vom Schmp. 1840 aus dem Reaktionsprodukt zu isolieren.

In der folgenden Tabelle seien die von Hrn. Reinhardt aus verschiedenen α-Diaryl-thiosemicarbaziden und Phosgen dargestellten isomeren Triazole unter Angabe ihrer Schmelzpunkte zusammengestellt.

2.4-Diarylthiosemicarbazid	Thiourazol	Endoxy-dihy-1 dro-triazolthiol
2-m-Tolyl-4-phenyl- 2-m-Bromphenyl-4-phenyl- 2-m-Chlorphenyl-4-phenyl- 2-\rho-Naphthyl-4-phenyl- 2-p-Tolyl-4-phenylp-Bromphenyl-4-phenyl-	$125^{\circ}$ $118-119^{\circ}$ $108-110^{\circ}$ $133-134^{\circ}$ $144^{\circ}$ $169-170^{\circ}$	$\begin{array}{c} 259^{\circ} \\ 257^{\circ} \\ 259-260^{\circ} \\ 295^{\circ} \\ 239-240^{\circ} \\ 255^{\circ} \end{array}$