

# Die als Intermediäre bei der Darstellung von Thiolen gewonnenen Thiuronium-Salze werden nach ihrer baktericiden Wirkung untersucht

VON ZAKI EL-HEWEHI UND MOHAMED S. E. SALEH<sup>1)</sup>

(Mitarbeitet von EBERHARD TAEGER)

## Inhaltsübersicht

Die bei der Darstellung von Thiolen aus Alkyl- bzw. Aralkylhalogeniden und Thioharnstoff als Zwischenprodukte erhaltenen Thiuroniumhalogenide lassen sich als Pikrate und Reineckate charakterisieren. Die Phenol-Koeffizienten der Thiuronium-halogenide- und Pikrate gegenüber *B. subtilis*, *E. coli* und *Staph. aureus* werden bestimmt.

Durch die Einwirkung von Thioharnstoff auf Alkyl- bzw. Aralkylhalogenide erhält man die entsprechenden S-Thioharnstoff-Derivate, die sogenannten Thiuronium-Salze. Die Kondensation wird meistens in Äthanol oder Wasser durchgeführt. Thiuronium-Salze weisen im allgemeinen ein großes Kristallisationsvermögen auf und lassen sich als Pikrate<sup>2)</sup> oder Reineckate<sup>3)</sup> charakterisieren.

Es ist bemerkenswert, daß sowohl Cinnamyl-thiuronium-bromid wie -pikrat dimorph sind. So wurde durch die Umsetzung von Zimt-alkohol mit 48proz. HBr und Thioharnstoff ein Cinnamyl-thiuronium-bromid vom Schmp. 187° erhalten, während die Reaktion zwischen Cinnamylbromid und Thioharnstoff in Äthanol ein Produkt vom Schmp. 166° lieferte.

Die Thiuronumpikrate, erhalten aus beiden Formen, weisen verschiedene Schmelzpunkte auf.

Es gelang nicht, eine Kondensation von Tetrakis-brommethylmethan mit Thioharnstoff herbeizuführen.

n-Dodecyl- und in einem geringeren Maße, Hexadecylthiuroniumbromid sind oberflächenaktiv.

Auf analytischem Gebiet werden Thiuronium-Salze zur Identifizierung vom Alkyl-bromiden und -jodiden verwendet<sup>2)</sup>. Die Identifizierung gelingt in wenigen Minuten, indem man das betreffende Alkylhalogenid mit Thioharnstoff und etwas Äthanol zwei Minuten kocht

<sup>1)</sup> zur Zeit Max-Planck-Institut für Eiweiß- und Lederforschung, München.

<sup>2)</sup> E. L. BROWN u. N. CAMPBELL, J. chem. Soc. [London] 1937, 1699.

<sup>3)</sup> Vgl. ZAKI EL HEWEHI, Chem. Ber. 91, 2039 (1958).

und mit äthanolischer Pikrinsäure oder wäßriger Reinecke-Salz-Lösung,  $\text{NH}_4[\text{Cr}(\text{NH}_3)_2(\text{SCN})_4] \cdot \text{H}_2\text{O}$ , versetzt, wobei sich das scharf schmelzende, gut kristallisierte Thiuronium-pikrat bzw. -reineckat beim Abkühlen ausscheidet.

Durch die Einwirkung von anorganischen und organischen Basen auf Thiuronium-Salze entstehen die entsprechenden Thiole.

Versuche, p-Nitrobenzylmercaptan<sup>4)</sup> durch alkalische Hydrolyse von p-Nitrobenzyl-thiuronium-bromid zu bereiten, mißlingen, was offenbar auf die Spaltung der C—S-Bindung, unter Bildung des roten p-Azobenzaldehyds zurückzuführen ist.

Die von FRANK und SMITH<sup>5)</sup> erprobte Methode für die direkte Darstellung von Thiolen aus den entsprechenden Alkoholen durch Kochen der letzteren mit überschüssiger 48proz. HBr und Thioharnstoff, mit anschließender alkalischer Hydrolyse der entstehenden Thiuronium-bromide, wurde auf andere noch nicht umgesetzte Alkohole ausgedehnt. Dabei ist beachtenswert, daß die Ausbeuten an Thiuronium-Salze bzw. an Thiolen in der aliphatischen Reihe mit steigender Kettenlänge des Alkohols abnehmen. Oktadecyl-Alkohol ließ sich nach diesem Verfahren auch nach mehrtägigem Erhitzen nicht in das Thiuronium-Salz überführen. Ebenso versagte diese Methode bei Diäthylenglykol.

Thiole, die früher ihres widerlichen Geruches wegen als sehr lästig empfunden wurden, finden heutzutage mannigfaltige Anwendung, z. B. 2-Furfuryl-mercaptan ist der Geruchsträger der Kaffeebohnen, während Thioglykolsäure ein unentbehrlicher Bestandteil der Haar-Kaltwellen-Präparate<sup>6)</sup> geworden ist. Die Anwendung von Estern der Adipinsäure mit Thiolen als Hochtemperatur-Schmieröle wurde vorgeschlagen<sup>7)</sup>. In der Kautschuk-Industrie spielen Thiole<sup>8)</sup> und Thiophenole bei der Vulkanisation eine entscheidende Rolle. Ferner finden tiefsiedende Thiole, wie z. B. Äthan- und Pentanthiol breite Anwendung als Warnmittel im Kohlenbergbau und im Haushaltsgas. Die markanten biologischen Eigenschaften, die an verschiedenen Thiuronium-Salzen in vitro erkannt worden sind<sup>9)</sup>, regten uns an, weitere Thiuronium-Salze darzustellen, um ihre Wirkung auf Mikroorganismen zu untersuchen.

4) Vgl. G. M. BENETT u. W. A. BERRY, J. chem. Soc. [London] **1927**, 1670.

5) R. L. FRANK u. P. V. SMITH, J. Amer. chem. Soc. **68**, 2103 (1946).

6) J. BÖSS, Seifen-Öle-Fette-Wachse **51**, 545 (1956).

7) H. B. FERNALD u. A. S. ORR, U. S. Pat. 2710 300 (1955).

8) V. A. DINABURG u. A. A. VANSHEIDT, C. A. **49**, 12269d (1955).

9) L. W. CLEMENCE u. M. T. LEFFLER, U. S. Pat. 2545876; C. A. **46**, 3073 (1952); F. J. BANDLIN u. J. V. TUSCHHOFF, J. Amer. chem. Soc. **74**, 4271 (1952); W. E. CRAIG u. CHIEN-PEN LO, C. A. **49**, 7592 (1955); N. V. DE BATAAFsche Petroleum Maatschapij, Engl. Pat. 778949 (1957).

Über die baktericide Wirkung einer Reihenfolge von z. T. bekannten aliphatischen, alicyclischen und araliphatischen Thiuronium-Halogeniden und -pikraten auf *B. subtilis*, *E. coli* und *Staph. aureus* wird berichtet. Alkylen-dithiuronium-halogenide und -pikrate wurden auch geprüft. In den Tab. 5 und 6 wird der Einfluß der Kettenlänge auf die baktericide Wirkung der Thiuronium-Salze veranschaulicht.

Aus Tab. 5 ist ersichtlich, daß die baktericide Wirkung der Alkylthiuronium-pikrate mit zunehmender Kettenlänge ansteigt. Die maximale Wirksamkeit *in vitro* gegen *B. subtilis* und *Staph. aureus* und weniger gegen *E. coli* wird bei *n*-Dodecylthiuronium-Pikrat erreicht. Somit scheinen Alkylthiuronium-Pikrate eine spezifische Wirkung auf grampositive Organismen auszuüben. Die Anwesenheit einer Doppelbindung bei den Alkylthiuronium-Pikraten führte zur Intensivierung der baktericiden Eigenschaften. Alicyclische und araliphatische Derivate sind weniger wirksam als die entsprechenden aliphatischen Verbindungen mit gleicher C-Zahl. Am wirksamsten in dieser Reihenfolge ist Benzylthiuronium-Pikrat. Alkylen-di-thiuronium-Pikrate zeigen nur schwache baktericide Eigenschaften.

Aus Tab. 6 ist zu entnehmen, daß die maximale Wirksamkeit wieder bei  $C_{12}$  zu finden ist.

## Beschreibung der Versuche

### A. Herstellung der Thiuroniumbromide (Tabelle 1)

#### 1. Aus RBr

Durch Kochen der berechneten Mengen RBr und Thioharnstoff in Äthanol, bis eine Probe der Lösung keinen braunen Niederschlag mit ammoniakalischer  $AgNO_3$ -Lösung gibt, z. B. Cinnamylthiuronium-bromid: Die äquivalenten Mengen Cinnamylbromid und Thioharnstoff wurden in Äthanol gelöst und unter Rückfluß 10 Stunden gekocht. Beim Erkalten schied sich das Thiuroniumbromid ab. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Äthanol + Äther schmolz das Präparat bei  $166^\circ$ .

#### 2. Aus ROH

Man verwendet auf jede OH-Gruppe 1 Mol Thioharnstoff und mindestens 2,5 Mol 48proz. HBr. Das aus zwei Schichten bestehende Gemisch wurde so lange unter Rückfluß gekocht, bis eine homogene Lösung entstand. Die Aufarbeitung des entstandenen Thiuroniumbromids erfolgt durch Verdampfen der wäßrigen Lösung im Vakuum bis eine wasserfreie Masse zurückblieb, die durch Umkristallisieren gereinigt werden konnte. Z. B. Cinnamylthiuroniumbromid: 50 g Zimtalkohol, 31 g Thioharnstoff und 100 g 48proz. HBr wurden unter Rückfluß gekocht, wobei die obere Alkoholschicht ständig abnahm, zugleich färbte sich das Gemisch langsam bräunlich. Nach 21stündigem Kochen hat sich am Boden des Kolbens eine dunkle klebrige Masse, die wahrscheinlich Di-zimt-Alkohol<sup>10)</sup> enthielt, ausgeschieden. Durch Versetzen mit Wasser erstarrte die klebrige

<sup>10)</sup> Vgl. K. FREUDENBERG u. O. AHLHAUS, Monatsh. 87, 1 (1956).

Tabelle I.  $\text{R}-\text{S}-\overset{\text{ANILIN}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2 \cdot \text{HBr}$   
 Durch Einwirkung von 48proz. HBr auf dem Alkohol + Thioharnstoff

R	Kochzeit	Umkristallisiert aus:	Kristallform	Ausbeute %	Schmp.	Summenformel	Mol.-Gew.	Analyse
$\beta$ -Äthylhexyl	8	wäßrige HBr	fettige Blättchen	90	121	$\text{C}_9\text{H}_{21}\text{BrN}_2\text{S}$	269	ber.: Br 29,79, H 10,40 gef.: Br 29,18, H 10,38
n-Nonyl	10	wäßrige HBr	fettige Blättchen	80,5	96,5	$\text{C}_{10}\text{H}_{23}\text{BrN}_2\text{S}$	283	ber.: C 42,40, H 8,12, N 9,89 gef.: C 42,95, H 8,31, N 10,61
n-Dodecyl <sup>11)</sup>	12	wäßrige HBr	fettige Blättchen	93	133—134	$\text{C}_{13}\text{H}_{29}\text{BrN}_2\text{S}$	325	ber.: C 48,00, H 8,92, N 8,61 gef.: C 48,77, H 9,16, N 8,07
Hexadecyl <sup>11)</sup>	55	Aceton	wachsartige Tafeln	68,5	112	$\text{C}_{17}\text{H}_{37}\text{BrN}_2\text{S}$	381	ber.: C 53,54, H 9,71, N 7,34 gef.: C 53,80, H 9,57, N 7,39
$[(\text{CH}_2)_7]_4$ <sup>12)</sup>	30	Äthanol + Äther	kleine Kristalle	73	162	—	—	—
$[(\text{CH}_2)_{10}]_4$ <sup>12)</sup>	38	Äthanol + Äther	kleine Kristalle	65	158	$\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{Br}_2\text{N}_4\text{S}_2$	542	ber.: C 31,85, H 6,19, N 12,38 gef.: C 32,35, H 6,08, N 12,45
Cyclohexyl <sup>13)</sup>	75	wäßrige HBr	körnige Kristalle	94	209	—	—	—
Benzhydryl	5	Wasser	seidig dünne Nadeln	63	169—170	$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{BrN}_2\text{S}$	323	ber.: N 8,66 gef.: N 8,17
Cinnamyl	21	Äthanol + Äther	kleine körn. Kristalle	59	187	$\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{BrN}_2\text{S}$	273	ber.: N 10,25 gef.: N 10,39
$\beta$ -Phenyläthyl	28	wäßrige HBr	glänzende Tafeln	98	106	$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{BrN}_2\text{S}$	261	ber.: C 41,37, H 4,98 Br 30,65, N 10,72 gef.: C 41,62, H 5,30, Br 30,75, N 10,91
$\gamma$ -Phenylpropyl	24	wäßrige HBr	dünne Blättchen	81	91,5—92,5	$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{BrN}_2\text{S}$	275	ber.: C 43,63, H 5,45, N 10,18 gef.: C 44,04, H 5,59, N 10,03

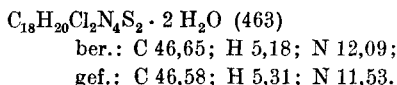
11-13) s. S. 290

Masse, die anschließend mit heißem Äthanol extrahiert wurde. Aus dem äthanolischen Extrakt fiel nach der Zugabe von Äther das kristalline Cinnamyl-thiuronium-bromid aus. Die zum Niesen reizende Substanz schmolz nach dem Umkristallisieren aus Äthanol + Äther bei 187°.

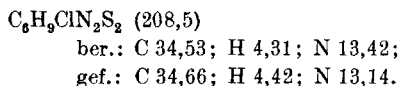
### B. Herstellung der Thiuroniumchloride

1. Durch die Einwirkung von aliphatischen, alicyclischen und araliphatischen Chloriden auf Thioharnstoff in einem Lösungsmittel vorzugsweise Äthanol. Die Reaktion verläuft langsamer als bei den entsprechenden Bromiden.

9,10-Dimethylanthracyl-bis-thiuroniumchlorid: 7 g 9,10-Bis-chlormethyl-anthracen<sup>14)</sup> und 3,8 g Thioharnstoff wurden in 200 cm<sup>3</sup> Xylol suspendiert, 15 Stunden unter Rückfluß gekocht und dann wurde heiß filtriert. Nach dem Abkühlen schied sich das Bis-thiuroniumchlorid als gelber Niederschlag aus, das aus Diäthylenglykol + Wasser umkristallisiert wurde. Bis 350° schmolz das Produkt nicht. Ausbeute 83% d. Th.



2-Thienyl-thiuroniumchlorid: 13,2 g (0,1 Mol) 2-Chlormethyl-thiophen und 7,6 g (0,1 Mol) Thioharnstoff wurden in 100 cm<sup>3</sup> abs. Äthanol gelöst und vier Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wurde der Rückstand aus Methanol + Äther umkristallisiert. Prismen, die bei 167° (Zers.) schmolzen. Ausbeute 73% d. Th.

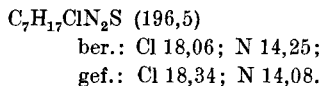


2. Durch Zusammengießen der gleichen Volumen konz. HCl und einer erwärmten konz. Lösung des Thiuroniumbromids

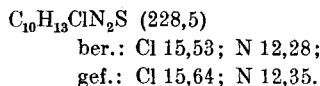
n-Hexyl-thiuroniumchlorid

Aus n-Hexyl-thiuroniumbromid.

Nach dem Umkristallisieren aus verd. HCl schmolz das Produkt bei 118°.



Cinnamyl-thiuroniumchlorid: Aus dem Cinnamyl-thiuroniumbromid vom Schmp. 187°. Das aus verd. HCl umkristallisierte Präparat schmolz bei 181–182°.



<sup>11)</sup> Vgl. F. J. BANDLIN u. J. V. TUSCHHOFF, J. Amer. chem. Soc. **74**, 4271 (1952), die Autoren gaben einen Schmp. von 90–91° und 104–105° für die aus n-Dodecyl- bzw. Hexadecyl-bromid erhaltenen Thiuronium-bromide an.

<sup>12)</sup> Vgl. W. DIRSCHERL u. F. W. WEINGARTEN, C. A. **48**, 2599i (1954).

<sup>13)</sup> Wurde früher aus Cyclohexyl-bromid dargestellt, vgl. dazu J. STANĚK, Chem. Listy **46**, 393 (1952).

<sup>14)</sup> E. GUDRINJETZE, jr. u. G. WANAG, j., Chem. Zbl. **1957**, 13033.

Tabelle 2  

$$R-S-C-NH_2 \cdot C_6H_5(OH)(NO_2)_3$$

$$\parallel$$

$$NH$$

R	Umkristallisiert aus	Kristallform	Schmp.	Summenformel	Mol-Gew.	Analyse
n-Hexyl	Äthanol + Wasser	glänzende Blättchen	156,5	$C_{13}H_{19}N_5O_7S$	389	ber.: N 18,00 gef.: N 17,93
$\beta$ -Äthylhexyl	Äthanol + Wasser	glänzende Blättchen	135—136	$C_{15}H_{23}N_5O_7S$	417	ber.: N 17,78 gef.: N 17,15
n-Nonyl	Äthanol + Wasser	glänzende Blättchen	133,5 (Zers.)	$C_{16}H_{25}N_5O_7S$	431	ber.: C 44,54, H 5,80 gef.: C 49,04, H 5,82
n-Dodecyl	Äthanol + Wasser	Nadeln	137—138	$C_{19}H_{31}N_5O_7S$	473	ber.: C 48,20, H 6,55, N 14,80 gef.: C 49,04, H 6,62, N 15,17
Hexadecyl	Äthanol + Wasser	feine verfilzte Nädelchen	136—137	$C_{23}H_{39}N_5O_7S$	529	ber.: C 52,17, H 7,97, N 13,23 gef.: C 52,06, H 7,33, N 13,91
$[O(CH_2CH_2)_2]_4$	Äthanol	kleine körnige Kristalle	202,5—203 (Zers.)	$C_{18}H_{20}N_5O_{15}S_2$	680	ber.: C 31,76, H 2,94 gef.: C 31,57, H 2,69
Benzhydryl	Äthanol	glänzende Nadeln	148	$C_{20}H_{17}N_5O_7S$	471	ber.: C 50,95, H 3,60 gef.: C 51,80, H 4,02
Cinnamyl (a. d. Thiuronium- bromid v. Schmp. 187)	Aceton	kleine Kristalle	202—203	$C_{16}H_{18}N_5O_7S \cdot (OH)_2CO$	479	ber.: C 47,59, H 4,38, N 14,61 gef.: C 47,78, H 4,43, N 13,91
Cinnamyl a. d. Thiuronium- bromid v. Schmp. 166	Methanol	Prismen	184 (Zers.)	$C_{16}H_{18}N_5O_7S$	421	ber.: N 16,60 gef.: N 17,03

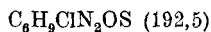
Tabelle 2 (Fortsetzung)

R	Unkristallisiert aus	Kristallform	Schmp.	Summenformel	Mol.-Gew.	Analyse
$\beta$ -Phenyläthyl	Äthanol	dünne, glänzende Blättchen	129,5—130,5	$C_{15}H_{15}N_3O_7S \cdot C_2H_5OH$	455	ber.: C 44,83, H 4,61, N 15,38 gef.: C 45,30, H 4,17, N 14,69
$\gamma$ -Phenylpropyl	Äthanol + Wasser	dünne, glänzende Blättchen	144—145	$C_{16}H_{17}N_3O_7S$	423	ber.: N 16,54 gef.: N 16,32
2-Thienyl	Äthanol	Prismen	166 (Zers.)	$C_{12}H_{11}N_3O_7S_2$	401	ber.: N 17,45 gef.: N 17,80
2-Furfuryl	Äthanol + Wasser	gelbe filzige Nadeln	154 (Zers.)	$C_{12}H_{11}N_3O_8S$	385	ber.: C 37,40, H 2,85 gef.: C 38,31, H 3,41

3. Durch die Einwirkung von konz. HCl auf ein Gemisch von Alkohol und Thioharnstoff

2-Furfuryl-thiuronium-chlorid: 76 g (1 Mol) Thioharnstoff wurden in 100 cm<sup>3</sup> 20proz. HCl gelöst und die abgekühlte Lösung mit 98 g (1 Mol) frisch dest. 2-Furfuryl-Alkohol versetzt. Die Reaktionstemperatur dürfte 60° nicht übersteigen — um Ring-Spaltung zu vermeiden<sup>15)</sup>. Nach über Nacht stehenlassen wurde auf -30° gekühlt und die ausgeschiedenen Kristalle mit konz. HCl gewaschen, im Exsikkator über NaOH stehengelassen und schließlich aus Äthanol + Äther umkristallisiert. Prismen vom Schmelzpunkt 137—138° (Zers.). Ausbeute: 70% d. Th.

Das Thiuronium-Salz zersetzt leicht, oberhalb 60°.

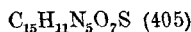


ber.: C 37,40; H 4,67;

gef.: C 37,50; H 5,16.

### C. Herstellung der Thiuronimpikrate (Tabelle 2)

Die erwärmten äthanolischen Lösungen von Thiuroniumhalogenid und Pikrinsäure wurden zusammengebracht. Nach dem Abkühlen schieden die Thiuronimpikrate kristallin aus. Das von TRAUMANN<sup>16)</sup> durch die Umsetzung von Phenacylbromid mit Thioharnstoff gewonnene 2-Amino-4-phenyl-thiazol gab nach der Addition von äthanolischer Pikrinsäure das noch unbekannte Pikrat, das nach dem Umkristallisieren aus Äthanol bei 216° schmolz.



ber.: N 17,28; gef.: N 17,42.

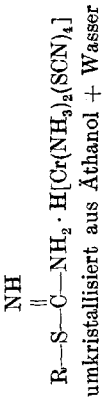
### D. Herstellung der Thiuroniumreineckate (Tabelle 3)

Eine wäßrige bzw. äthanolische Lösung des Thiuroniumhalogenids wurde mit einer

<sup>15)</sup> Vgl. H. KOFOD, Org. Synth. **35**, 66 (1955).

<sup>16)</sup> V. TRAUMANN, Liebigs Ann. Chem. **249**, 38 (1888).

Tabelle 3



R	Kristallform	Schmp.	Summenformel	Mol.-Gew.	Analyse
Methyl	rosafarbene Prismen	193 (Zers.)	$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{CrN}_6\text{S}_5$	409	ber.: C 17,60, H 3,17, N 27,38 gef.: C 17,58, H 3,30, N 28,47
n-Nonyl	rosafarbene Blättchen	147	$\text{C}_{14}\text{H}_{29}\text{CrN}_6\text{S}_5$	521	ber.: C 32,24, H 5,56, N 21,49 gef.: C 32,81, H 5,51, N 20,55
n-Dodecyl	hellrote körnige Kristalle	133	$\text{C}_{17}\text{H}_{35}\text{CrN}_6\text{S}_5$	563	ber.: C 36,23, H 6,21, N 19,89 gef.: C 36,35, H 7,02, N 20,30
Hexadecyl	hellrote körnige Kristalle	174	$\text{C}_{21}\text{H}_{43}\text{CrN}_6\text{S}_5$	619	ber.: N 18,09 gef.: N 17,26
Benzhydryl	hellrote Nadelchen	225 (Zers.)	$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{CrN}_6\text{S}_5 \cdot 2 \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$	653	ber.: N 17,15 gef.: N 16,94
Cyclohexyl	erdbeerfarbene Schuppen	142 (Zers.)	$\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{CrN}_6\text{S}_5$	477	ber.: C 27,67, H 4,40, N 23,48 gef.: C 26,92, H 4,88, N 22,25
Benzyl	erdbeerfarbene Nadelchen	158 (Zers.)	$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{CrN}_6\text{S}_5$	485	ber.: C 29,69, H 3,50, N 23,09 gef.: C 30,24, H 4,08, N 22,04
p-Nitrobenzyl	rote Nadelchen mit violetter Schimmer	156	$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{CrN}_6\text{O}_2\text{S}_5$	576	ber.: C 29,16, H 3,82, N 21,87 gef.: C 28,07, H 3,58, N 21,76
Cinnamyl	dunkelrote Schuppen u. Prismen	144 (Zers.)	$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{CrN}_6\text{S}_5$	511	ber.: C 32,87, H 3,71, N 21,91 gef.: C 33,58, H 4,44, N 21,58
2-Thienyl	hellrote Nadelchen	256 (Zers.)	$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{CrN}_6\text{S}_6$	491	ber.: C 24,44, H 3,05, N 22,81 gef.: C 25,62, H 3,59, N 23,90
2-Furfuryl	erdbeerfarbene Kristalle	etwa 150 (Zers.)	$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{CrN}_6\text{OS}_6$	475	ber.: C 25,26, H 3,15 gef.: C 26,16, H 3,38



wäßrigen Lösung von Reinecke-Salz versetzt, wobei die Thiuroniumreineckate als rote Kristalle ausfielen. Zwecks weiterer Reinigung wurden die rohen Salze aus Äthanol + Wasser bei höchstens 50° umkristallisiert. Die Ausbeuten waren quantitativ.

### E. Herstellung der Thiole durch alkalische Spaltung der Thiuroniumhalogenide (Tabelle 4)

Das rohe Thiuroniumhalogenid wurde ohne isoliert zu werden mit wäßriger NaOH versetzt und in einer N<sub>2</sub>-Atmosphäre unter Rückfluß gekocht. Nach beendeter Reaktion

Tabelle 4  
R-SH

R	Ausbeute %	
	Bezogen auf Thiuroniumsalz	Bezogen auf Alkohol
n-Heptyl	98	89
n-Nonyl	84	70
[(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> ] <sub>½</sub>	82	60
[(CH <sub>2</sub> ) <sub>10</sub> ] <sub>½</sub>	76	49
[O(CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ] <sub>½</sub>	Das ölige Thiuroniumchlorid wurde nicht isoliert	35 bezogen auf β,β'-Dichlordiäthyläther
Cyclohexyl	88	83
Benzylhydryl	62	39
Cinnamyl	33	19,5
β-Phenyläthyl	85	83
γ-Phenylpropyl	81	66
2-Furfuryl	80	60
2-Thienyl	95	—

wurde angesäuert und die ölige Schicht mit Äther extrahiert, mit Wasser gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Die Thiole wurden schließlich im Vakuum und in einer N<sub>2</sub>-Atmosphäre abdestilliert.

#### Bakteriologische Teste (Tab. 5 und 6)

Der Phenol-Koeffizient entspricht der größten Verdünnung der Substanz, die das Wachsen der Bakterien hemmt. Die verwendeten Nähr-Lösungen hatten einen p<sub>H</sub>-Wert von 6,8 bis 7,0. Inkubationstemperatur 37°. Test-Dauer betrug 24 Stunden<sup>17)</sup>. Das zu untersuchende Präparat wurde zunächst in möglichst wenig Äthanol oder Aceton gelöst und die Lösung mit viel Wasser verdünnt.

<sup>17)</sup> F. KAVANAGH, Bull. Torrey Botanical Club **74**, 303 (1947).

Tabelle 5  
 Baktericide Wirkung der Thiuroniumpikrate  $R-S-\overset{\text{NH}}{\parallel}{C}-NH_2 \cdot C_6H_2(OH)(NO_2)_3$

R	Phenol-Koeffizient „Phenol = 1“		
	B. subtilis	E.coli	Staph. aureus
Methyl . . . . .	0,3	0,8	0,8
Äthyl . . . . .	0,7	1,0	1,5
n-Propyl . . . . .	0,3	1,5	0,8
iso-Propyl . . . . .	0,5	1,0	0,5
Allyl- . . . . .	2,0	1,5	0,7
n-Butyl . . . . .	0,4	1,5	1,0
iso-Butyl . . . . .	1,0	3,0	1,0
n-Amyl . . . . .	4,0	10,0	10,0
iso-Amyl . . . . .	0,7	1,5	1,0
n-Hexyl . . . . .	10,0	15,0	10,0
β-Äthylhexyl . . . . .	10,0	30,0	20,0
iso-Oktyl . . . . .	22,2	30,0	33,3
n-Dodecyl . . . . .	200,0	30,0	200,0
Hexadecyl . . . . .	66,6	15,0	50,0
Cyclohexyl . . . . .	3,3	5,0	4,0
Benzyl . . . . .	20,0	15,0	20,0
β-Phenyläthyl . . . . .	6,7	15,0	6,7
Cinnamyl Smp. 184° . . . . .	1,0	3,0	2,5
Tetramethylen-(dithiuronium- pikrat) . . . . .	1,0	1,0	1,0
Pentamethylen (dithiuronium- pikrat) . . . . .	0,7	0,8	0,7
Hexamethylen (dithiuronium- pikrat) . . . . .	0,3	0,4	0,5

Tabelle 6  
 Baktericide Wirkung der Thiuroniumhalogenide  $R-S-\overset{\text{NH}}{\parallel}{C}-NH_2 \cdot HX$

R	X	Phenol-Koeffizient „Phenol = 1“		
		B. subtilis	E. coli	Staph. aureus
n-Hexyl . . . . .	Cl	4,0	7,5	5,0
β-Äthylhexyl . . . . .	Br	10,0	15,0	10,0
n-Dodecyl . . . . .	Br	30,0	18,0	30,0
Cyclohexyl . . . . .	Br	1,0	1,5	1,0
β-Phenyläthyl . . . . .	Br	2,2	3,3	2,2
Cinnamyl . . . . .	Cl	6,7	7,5	10,0
Tetramethylen (dithiuro- niumbromid) . . . . .	Br	0,3	0,6	0,3
Pentamethylen (dithiuro- niumbromid) . . . . .	Br	0,4	1,0	0,5
Hexamethylen (dithiuro- niumbromid) . . . . .	Br	1,0	5,0	2,5

Die Autoren möchten an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. FRANZ RUNGE, dem Direktor des Institutes für technische Chemie der Universität Halle-Wittenberg, für die Unterstützung dieser Arbeit danken.

*Halle (Saale), Institut für technische Chemie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg und*

*Alexandria (Ägypten), Department of chemical Technology, Faculty of Engineering, Alexandria University.*

Bei der Redaktion eingegangen am 17. Juni 1958.