

479. A. Hugershoff und W. Chr. König:
Brom und Acetyl diphenylthioharnstoff in Chloroformlösung.
 [Mittheilung aus dem agr.-chem. Institut der Universität Göttingen.]
 (Eingegangen am 15. August.)

Während, wie aus der vorstehenden Abhandlung ersichtlich ist, der Phenylthioharnstoff in Chloroformlösung mit Brom in der Weise reagirt, dass durch Verkettung von zwei Molekülen des Thioharnstoffs ein Disulfid entsteht, ist dieses beim Acetyl diphenylthioharnstoff nicht der Fall.

Brom wirkt auf den Acetyl diphenylthioharnstoff in Chloroformlösung merkwürdigerweise unter Bildung eines Derivates der schwefligen Säure ein. Ausserdem geht noch Brom an den Stickstoff, und es entsteht ein Stickstoffbromid, wie aus den unten mitgetheilten Reactionen hervorgeht.

Darstellung des Bromproductes des Acetyl diphenylthioharnstoffs.

Zu einer Lösung von 14 g Acetyl diphenylthioharnstoff in 75 g Chloroform wurde ein Gemisch von 28 g Brom und 100 g Chloroform allmäthlich hinzugefügt. Anfangs war keine Einwirkung zu beobachten. Die Bromlösung mischte sich mit der Thioharnstofflösung, ohne dass eine Entfärbung — Substitution — bemerkt werden konnte. Nachdem alles Brom hinzugefügt war, begann sich Bromwasserstoff unter geringer Erwärmung des Reactionsgemisches zu entwickeln, und es schieden sich in dem Maasse, als diese Entwicklung statt hatte, orangefarbene Krystalle ab. Durch kurzes Erhitzen auf dem Wasserbade ging die Reaction schneller vor sich, und nach etwa dreistündigem Stehen in der Kälte war keine weitere Krystallabscheidung mehr zu beobachten. Die Krystalle wurden abgesogen und durch Waschen mit Chloroform gereinigt. Unter dem Mikroskop betrachtet, bestanden sie aus kurzen, dünnen Stäbchen, welche bei 167° unter Zersetzung zu einer dunkel rothen Flüssigkeit schmolzen. Die Ausbeute betrug 24.7 g anstatt 26.4 g, entsprach also 93.5 pCt. der Theorie.

0.1819 g Sbst.: 0.0809 g BaSO₄. — 0.0645 g Sbst.: 0.0716 g AgBr.

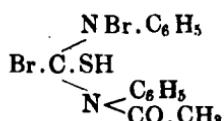
C₁₅H₁₃ON₂SBr₃. Ber. S 6.29, Br 47.15.

Gef. » 6.10, » 47.24.

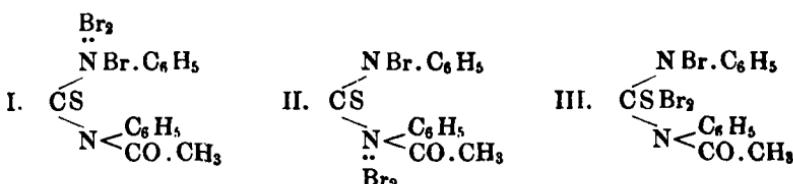
Durch Bromiren von Acetyl diphenylthioharnstoff war demnach ein Product entstanden, welches drei Atome Brom im Molekül enthielt. Welchen Platz haben nun die Bromatome eingenommen? Eine Substitution von Brom im aromatischen Kern ist nicht eingetreten, denn durch Behandeln mit Natronlauge entsteht schon in der Kälte, wie später ausführlich gezeigt werden soll, ein bromfreies Product. Bei der Darstellung des Bromproductes ist nun, wie bereits erwähnt wurde,

Bromwasserstoffentwicklung beobachtet worden. Diese trat jedoch erst dann ein, als eine grössere Portion Brom hinzugefügt worden war, und war begleitet von einer gleichzeitigen Abscheidung des Bromderivates. Es hat demnach Brom zuerst addirend auf den Thioharnstoff eingewirkt, und sich dann erst Bromwasserstoff abgespalten. Die Reactionen folgen so schnell auf einander, dass es nicht möglich ist, die Zwischenprodukte zu fassen und so den Reactionsverlauf aufzuklären. Bei Ueberlegung der Möglichkeiten desselben kommt man zu verschiedenen Schlüssen.

Die Bildung eines bromhaltigen Disulfides durch Oxydation der Sulfhydrylgruppen zweier Moleküle des Acetylphenylthioharnstoffs ist nicht eingetreten, wie später gezeigt werden wird. Vielmehr scheint zuerst eine Addition von Brom stattgefunden zu haben. Am geeignetesten zur Bromaddition sind nun bekanntlich solche Stellen im Molekül, an welchen Doppelbindungen vorhanden sind. In diesem speciellen Falle kann sich Brom daher an der doppelten Bindung zwischen dem sulfhydrylhaltenden Kohlenstoffatom und dem Phenylimidrest angelagert haben. Durch Bromaddition könnte demnach zuerst folgender Körper:



entstanden sein, welcher dann entweder zuerst Bromwasserstoff abgespalten und darauf zwei Bromatome addirt hat oder umgekehrt. Im letzteren Falle sind Produkte der Formeln I und II möglich; im erstenen Falle ist ausser obigen Formeln noch die Formel III denkbar:



Im Falle I und II wäre die zweite Bromaddition an einem der Stickstoffatome, im Falle III am Schwefelatom erfolgt. Die beiden ersten Fälle sind wohl ausgeschlossen, denn Ammoniumderivate mit nur negativen Gruppen sind bisher nicht beobachtet worden. Somit bliebe nur der Fall III übrig, für den bereits Analogiefälle bestehen. Die Sulfide z. B. geben mit Halogenen Additionsprodukte von der Constitution $\text{R}^{\text{R}} > \text{S X}_2$.

Das nun zu beschreibende Verhalten gegen Natronlauge und gegen schweflige Säure spricht ebenfalls für obige Formel III.

Verhalten des Bromproductes des Acetylphenylthioharnstoffs gegen Natronlauge.

Verreibt man das Bromderivat mit verdünnter Natronlauge in der Kälte, so erhält man einen vollständig bromfreien Körper. 3 g des Bromderivates, mit einer Lösung von 1 g Natriumhydroxyd in 20 ccm Wasser zusammengebracht, reagirten sofort. Die gelbrothe Farbe verschwand, und es entstand ein weisses, flockiges Product. Durch Auswaschen mit Wasser wurde das Alkali entfernt, und man erhielt nach dem Trocknen auf dem Wasserbade 1.6 g des Productes. Das alkalische Waschwasser entfärbte nach dem Ansäuern mit Salzsäure Indigolösung. Offenbar hatte sich also unterbromige Säure gebildet. Der feste Körper krystallisiert aus Alkohol in farblosen, fettig glänzenden, dünnen, breiten Stäbchen resp. Blättchen, die bei 162° schmelzen. Er ist unlöslich in Wasser, Salzsäure und Natronlauge, etwas löslich in Aether und Ligroin, leicht löslich in Schwefelkohlenstoff, Chloroform und Benzol.

0.1624 g Sbst.: 0.1362 g BaSO₄. — 0.1548 g Sbst.: 0.1286 g BaSO₄. — 0.2334 g Sbst.: 0.1926 g BaSO₄. — 0.2770 g Sbst.: 0.6418 g CO₂, 0.1148 g H₂O.

$C_{15}H_{14}O_2N_2S$.	Ber. S 11.19,	C 62.94, H 4.89.
Gef. »	11.51, 11.40, 11.33,	» 68.18, » 4.60.

Molekulargewichtsbestimmungen, nach der Methode der Gefrierpunkts-Erniedrigung in Eisessig und in Benzol ausgeführt, hatten folgende Ergebnisse:

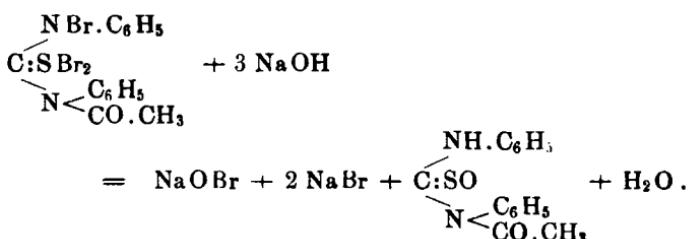
0.7016 g Sbst.: 50 g Benzol, Depression: 0.26°. — 0.5484 g Sbst.: 50 g Eisessig, Depression: 0.16°.

Ber. M 286. Gef. M 264 (Benzol), 267 (Eisessig).

Durch das Verhalten des Bromproductes gegen Natronlauge ist demnach bewiesen, dass Brom in den aromatischen Kern nicht eingetreten ist. Aus den Molekulargewichtsbestimmungen geht weiterhin deutlich hervor, dass ein Disulfid nicht entstanden ist. Auch ist die Möglichkeit einer Addition von Brom am Phenylrest angeschlossen. Es bleibt daher nach den obigen Ueberlegungen und den beobachteten Thatsachen als Constitution des Bromderivates nur die obige Formel III übrig.

Beim Behandeln dieses Bromproductes mit Natronlauge tritt also für zwei Bromatome ein Sauerstoffatom ein. Das dritte Bromatom reagirt mit Natronlauge unter Bildung von unterbromiger Säure ganz

analog den Stickstoffbromiden. Die Vorgänge spielen sich demnach folgendermaassen ab:



Die zweite Bromaddition hat demnach beim Bromiren des Acetyl-diphenylthioharnstoffs am Schwefelatom stattgefunden, wie aus dem Uebergang des Bromproductes durch Natronlauge in das Sulfoxid deutlich hervorgeht. Der zweiwerthige Schwefel ist demnach durch die Bromaddition in eine höhere Oxydationsstufe, nämlich in die eines vierwerthigen Atomes, übergegangen. Aus einem Derivate des Schwefelwasserstoffs ist ein solches der schwefligen Säure geworden. Die Bromirung hat also in einem indifferenten Lösungsmittel den Schwefel nur bis zur Vierwertigkeit oxydiert.

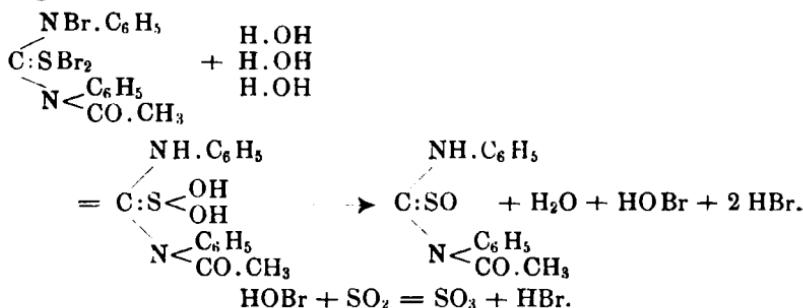
Zum Versuch, ob eine Reduction dieses vierwerthigen Schwefels zu zweiwerthigem wieder leicht möglich ist, wurde nun das Bromproduct mit wässriger schwefliger Säure behandelt. Wären nämlich zwei Bromatome nur locker addirt, so würden dieselben durch energische Reduktionsmittel, wie schweflige Säure, leicht wieder herausgenommen werden können, und der Acetyl-diphenylthioharnstoff hätte wieder entstehen müssen.

Verhalten des Bromproductes des Acetyl-diphenylthioharnstoffs gegen schweflige Säure.

2 g des Bromderivates wurden mit einem Ueberschuss von wässriger schwefliger Säure verrieben. Die gelbrothe Farbe desselben verschwand hierbei schon nach wenigen Secunden, und es bildete sich ein weisses, weiches Pulver — 1 g —, welches, mit Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet, bei 157° schmolz. Durch Krystallisation aus Alkohol wurden dünne, breite Stäbchen vom Schmp. 162° erhalten. Dies und die sonstigen Eigenschaften stimmten mit dem Körper $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{N}_2\text{S}$, welcher auch aus dem Bromproduct und Natronlauge entstand, überein. Es war demnach auch durch schweflige Säure aus dem Bromproduct das Sulfoxid gebildet worden.

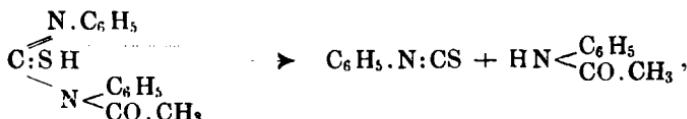
Wie nun dieser Versuch gezeigt hat, tritt eine Reduction des Bromderivates zum Ausgangsproduct, dem Acetyl-diphenylthioharnstoff, nicht ein. Es entspricht das Verhalten des Bromproductes eben ganz dem eines Derivates der schwefligen Säure, indem es, wie z. B. Thionylchlorid, mit Wasser in der Weise reagirt, dass das Halogen

durch Sauerstoff substituirt wird. Das Bromatom, welches am Stickstoff sitzt, wird bei der Einwirkung von schwefliger Säure, jedenfalls unter intermediärer Bildung von unterbromiger Säure, durch Wasserstoff substituirt. Die Reaction mit schwefliger Säure verläuft also folgendermaassen:



Charakteristisch ist die Beständigkeit des Sulfoxides gegenüber einigen Reagentien. Die alkoholische Lösung liess sich weder durch alkalische Bleihydroxydlösung entschwefeln, noch entstand mit Quecksilberoxyd ein Salz, sondern das Sulfoxid blieb ganz unverändert. Wurde 1 g dieses Körpers in 10 ccm concentrirter Schwefelsäure gelöst und diese Lösung einige Stunden im siedenden Wasserbade erhitzt, so fiel das Sulfoxid beim Eingießen in Wasser unverändert und nahezu quantitativ wieder aus. In verdünnter Natronlauge ist es, wie bereits erwähnt wurde, unlöslich. Selbst von alkoholischem Kali wurde es nicht verändert. Wurden 0.3 g Substanz mit 0.5 g Aetzkali und 3 ccm Alkohol im zugeschmolzenen Rohre 12 Stunden auf 200° erhitzt, so konnten nur Spuren von Anilin nachgewiesen werden. Die Reactionsmasse, durch Waschen mit Wasser vom Alkali befreit, hinterliess nach dem Trocknen noch 0.2 g unveränderte Substanz vom Schmp. 160° und der für das Sulfoxid charakteristischen Krystallform. Gegen Natriumamalgam verhält sich die alkoholische Lösung der Substanz gleichfalls indifferent.

Aus der Nichtreactionsfähigkeit mit alkalischer Bleihydroxydlösung und der Unlöslichkeit in Alkalien geht deutlich hervor, dass eine Sulfhydrylgruppe nicht mehr vorhanden ist. Diese kann sich auch nicht mehr bilden, weil kein labiles Wasserstoffatom hierfür zur Verfügung steht. Die für den Acetyl diphenylthioharnstoff charakteristische Spaltung:



welche durch Säuren wie durch Alkalien hervorgerufen wird, tritt nicht mehr ein. Diese Nichtspaltbarkeit in der angedeuteten Richtung

ist nur dadurch zu erklären, dass das Sauerstoffatom, welches in den Acetyl diphenylthioharnstoff durch Brom und nachheriges Behandeln mit Natronlauge resp. schweflige Säure eingeführt ist, einer Spaltung in der erwähnten Richtung entgegensteht.

Weiter sieht man aus dem Verhalten des Sulfoxides gegen concentrirte Schwefelsäure und gegen Alkali, dass eine Abspaltung der Acetylgruppe nicht eintritt. Allerdings findet eine solche beim Acetyl-diphenylthioharnstoff direct auch nicht statt, denn wie bekannt zerfällt dieser Körper durch Säuren oder Alkalien zuerst in Phenylsenföl und Acetanilid, und Letzteres erleidet dann erst den bekannten Zerfall in Anilin und Essigsäure. Da nun eine dem Acetyl-diphenylthioharnstoff analoge Spaltung bei dem Sulfoxide nicht eintritt, so kann auch die secundäre Reaction, die Abspaltung der Acetylgruppe, sich nicht vollziehen. Es scheint darnach eine Abspaltung der Acetylgruppe nur dann einzutreten, wenn ein Wasserstoffatom an dem Stickstoff, der die Acetylgruppe trägt, noch vorhanden ist. Beim Acetyl-diphenylthioharnstoff ist ein solches Wasserstoffatom nicht vorhanden. Dieser Körper erleidet daher zuerst den Zerfall in Phenylsenföl und Acetanilid, und dieses ist dann erst fähig, unter Abspaltung der Acetylgruppe weiter zu reagiren.

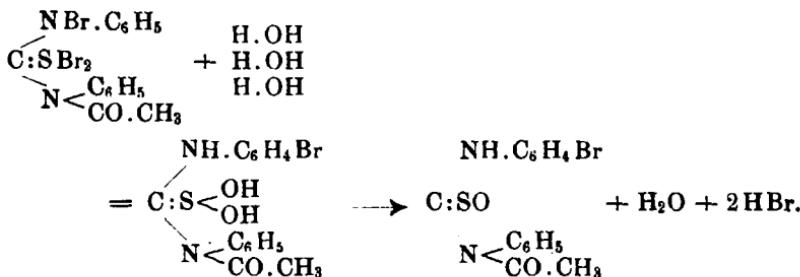
Verhalten des Bromproductes gegen Wasser.

Bei der Zersetzung des Bromproductes mit Natronlauge hat das Filtrat des neugebildeten Körpers beim Ausäuern bleichende Eigenschaften gezeigt. Hieraus wurde auf die Bildung von unterbromiger Säure geschlossen, deren Entstehen durch die Einwirkung von Natronlauge auf das Bromatom, welches am Stickstoffatom sitzend angenommen wurde, zu Stande käme. Bekanntlich reagiren Stickstoffbromide in der Weise mit Natronlauge, dass unterbromige Säure entsteht. Zur Prüfung, ob dieses Bromproduct auch sonst sich wie ein Stickstoffbromid verhält, wurde es nun mit Wasser behandelt.

Mit kaltem Wasser reagirt das Bromproduct ziemlich träge. Beim Erwärmu findet jedoch sofort Zersetzung statt, die gelbrothe Farbe schlägt in eine weisse um, und etwas Brom entweicht hierbei, dessen Bildung jedenfalls durch Nebenreactionen bedingt ist. Das Filtrat von dem weissen, etwas käsig ausssehenden Körper enthält nur Bromwasserstoff. Das Product selbst krystallisiert aus Alkohol in mikroskopisch kleinen, farblosen Nadeln, die bei 165° schmelzen. Leichter als in Alkohol löst es sich in Chloroform und Benzol, schwer in Aether und Ligroin. Unlöslich ist es in Wasser, Natronlauge und Salzsäure. Von alkalischer Bleihydroxydlösung wird die Substanz nicht entschwefelt resp. verändert.

0.2170 g Sbst.: 0.1390 g BaSO₄. — 0.1831 g Sbst.: 0.0944 g AgBr.
 C₁₅H₁₃O₃N₂BrS. Ber. S 8.76, Br 21.92.
 Gef. » 8.79, » 21.94.

Wie der Versuch ergeben hat, wirkt Wasser auf das Bromproduct genau wie auf ein Stickstoffbromid ein, indem das betreffende Bromatom mit dem paraständigen Wasserstoffatom seinen Platz vertauscht unter Bildung eines im aromatischen Kern substituirten Bromderivates. Die beiden übrigen Bromatome reagiren mit Wasser genau ebenso wie mit Natronlauge resp. schwefliger Säure unter Substitution durch ein Sauerstoffatom. Die Reaction verläuft also nach folgendem Schema:



480. A. Hantzsch und E. Voegelen: Zur Kenntniss der sogenannten Isoamide und der echten Säureamide.

(Eingegangen am 25. Juli 1901.)

Die von Eschweiler¹⁾ entdeckte Isomerie der Verbindungen von der Formel R.CO NH₂ ist in mehr als einer Beziehung merkwürdig. Danach existiren bekanntlich außer den echten Säureamiden von der Formel R.CO NH₂ bisweilen Verbindungen von gleicher Zusammensetzung und angeblich gleichem Molekulargewicht, die infolge dessen als Isoamide oder Imidohydrate R.C^{NH}OH aufgefasst worden sind, deren Alkylderivate als Imidoäther R.C^{NH}OC₂H₅ längst bekannt sind. Diese Imidohydrate entstehen auch neben den echten Amiden aus den Imidoäthern. Merkwürdig ist nun vor allem — und dies hat bei uns Zweifel an der wirklichen einfachen Structurisomerie dieser Körperklasse erweckt und Anstoß zu dieser Arbeit gegeben —, dass diese beiden Isomeriepaare, die doch ähnlich wie Ketone und Enole, oder wie Nitro- und Isonitro-Körper als realisierte Tautomere sehr

¹⁾ Diese Berichte 30, 1003 [1897].