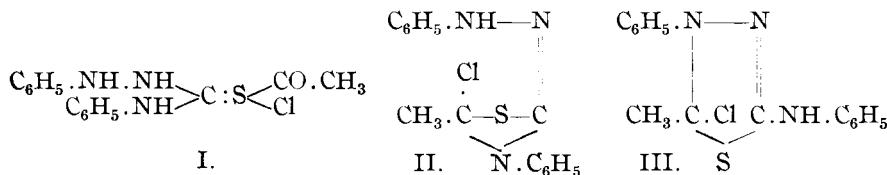


**77. M. Busch und W. Renner:  
Acetylderivate der Diphenyl-thiosemicarbazide.**

[Aus d. Institut für angewandt. Chemie d. Universität Erlangen.]  
(Eingegangen am 29. Januar 1934.)

Unter obigem Titel hat James Lyttle Mc. Kee<sup>1)</sup> eine Arbeit veröffentlicht, deren Ergebnisse zum Teil in Widerspruch stehen mit einer Untersuchung von Busch<sup>2)</sup>, die dem englischen Autor augenscheinlich unbekannt geblieben war. Auf Wunsch der Beilstein-Redaktion haben wir eine Klärung der Sachlage herbeigeführt.

I. Bei der Einwirkung von Acetylchlorid auf 1.4-Diphenyl-thiosemicarbazid<sup>3)</sup> erhält Mc. Kee ein Chlorid, dem er die Formel I zuteilt. Diese Formulierung kann schon deshalb nicht in Betracht kommen, da die Verbindung die Elemente einer Molekel Wasser weniger enthält. Die Mc. Keesche Verbindung ist vielmehr identisch mit dem von Busch und Schneider (l. c., S. 253) aus den gleichen Komponenten unter ähnlichen Bedingungen gewonnenen Chlorid; beim Erhitzen zeigen beide Produkte das gleiche Verhalten: sie beginnen gegen 200°, sich dunkel zu färben, sintern deutlich bei 220° zusammen und schmelzen unter Blasenwerfen (Abgabe von HCl) bei 227–228° zu einer dunkelbraunen Flüssigkeit. Da die Zersetzung schon bei 220° beginnt, so wird der Schmelzpunkt je nach der Art des Erhitzens etwas höher oder niedriger gefunden. Für das Chlorid kommt Formel II oder III in Frage. Durch Erwärmen in wässriger Lösung erleidet



das Chlorid eine hydrolytische Spaltung; Mc. Kee hat dabei das 1-Acetyl-diphenyl-thiosemicarbazid,  $\text{C}_6\text{H}_5.\text{N}(\text{CO}.\text{CH}_3).\text{NH}.\text{CS}.\text{NH}.\text{C}_6\text{H}_5$  (IV) vom Schmp. 160° erhalten, dessen Konstitution dadurch gesichert erscheint, daß es sich identisch erwies mit dem Semicarbazid aus  $\alpha$ -Acetyl-phenylhydrazin und Phenylsenföl.

Wir fanden, daß bei der Hydrolyse des Chlorids je nach der Konzentration der wässrigen Lösung und der Dauer des Erhitzen außer der Acetylverbindung IV sich ein weiteres Produkt bildet. Erwärmst man nämlich die Lösung des Chlorids (1 g in etwa 12 ccm Wasser) einige Minuten auf dem Wasserbade, bis eine zunächst ölige Abscheidung erfolgt, und kühlst dann ab, so erstarrt das Reaktionsprodukt bald und liefert nach dem Waschen mit warmem Wasser und Umlösen aus lauwarmem, verd. Methylalkohol derbe Krystallchen, die bei 173° unter Aufschäumen (Abgabe von Wasser) schmelzen; die bräunliche Schmelze erstarrt nach kurzer Zeit wieder, verhält sich also wie die Acetylverbindung IV, auch die Löslichkeit der Substanz ist ähnlich.

<sup>1)</sup> Journ. chem. Soc. London **107**, 1135.

<sup>2)</sup> Journ. prakt. Chem. [2] **67**, 201.

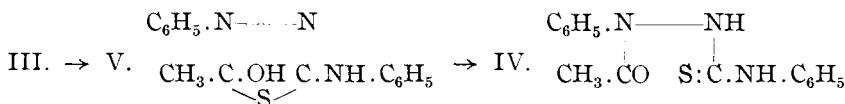
<sup>3)</sup> Busch u. Holzmann, B. **34**, 320 [1901].

Die ursprüngliche, vom vorstehenden Produkt abfiltrierte, wässrige Lösung enthält noch erhebliche Mengen Chlorid. Die Stickstoff-Bestimmung zeigte, daß ein Isomeres der Acetylverbindung vorliegt.

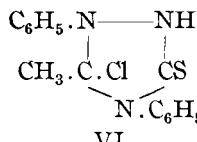
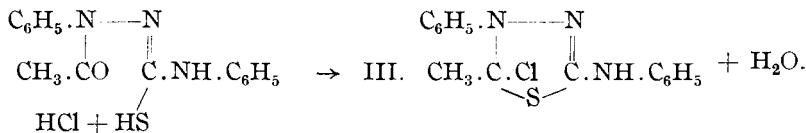
5.201 mg Sbst.: 0.660 ccm N ( $12^{\circ}$ , 731 mm).

$C_{15}H_{15}ON_3S$ . Ber. N 14,73. Gef. N 14,62.

Wird die Substanz vom Schmp. 173° wiederholt aus siedendem Alkohol umkristallisiert, so sinkt der Schmelzpunkt ständig, bis er schließlich bei 160° konstant bleibt und das Produkt nunmehr identisch ist mit der Acetylverbindung IV (Misch-Schmp.). Den gleichen Effekt erreicht man, wenn die verd.-alkohol. Lösung der fraglichen Substanz einige Zeit zum Sieden erhitzt wird. Wir glauben, nicht fehl zu gehen in der Annahme, daß in der neuen Verbindung, die übrigens in alkohol. Salzsäure das Chlorid zurückliefert, die Carbinolbase V (Pseudobase) vorliegt, die unter den genannten Bedingungen als Zwischenprodukt bei der Hydrolyse des Chlorids zur Acetylverbindung IV auftritt;



Auch die Acetylverbindung IV, die naturgemäß basische Eigenschaften nicht aufweist, wird, was Mc. Kee entgangen ist, durch Lösen in alkohol. Salzsäure glatt in das Chlorid übergeführt, das durch Äther ausgefällt werden kann. Diese Synthese des Chlorids entscheidet zugleich zwischen den oben verzeichneten Formeln II und III zugunsten von III, wie aus folgender Formulierung ersichtlich ist:

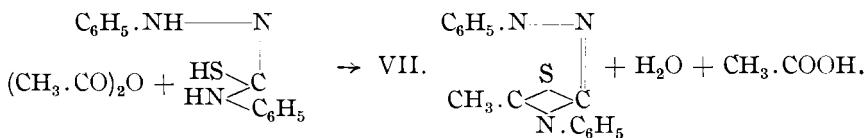


$\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{N} - \text{NH}$  Die noch in Frage kommende Triazol-Formel VI  
 $\text{CH}_3 \cdot \text{C}(\text{Cl}) \text{CS}$  halten wir für ausgeschlossen, da sowohl das Chlorid wie  
 $\text{N.C}_6\text{H}_5$  das Carbinol durch Quecksilberoxyd nicht entschwefelt wird, der Schwefel also als Ringglied fungiert; endlich  
VI. reagieren derartige Thiotriazole auch in der tautomeren  
Mercaptan-Form und weisen saure Natur auf, was hier  
nicht der Fall ist.

Sowohl aus dem Chlorid, wie aus der Acetylverbindung IV erhält Mc. Kee durch Austritt von Salzsäure bzw. Wasser ein „Anhydrid“, für welches eine Formel nicht aufgestellt wird; dieses „Anhydrid“ ist das von Busch und Schneider auf verschiedenen Wegen dargestellte 5-Methyl-1,4-diphenyl-3,5-endothiotriazol (VII), das, wie früher angegeben, z. B. aus dem Chlorid durch Lösen in alkohol. Ammoniak in bester Ausbeute gewonnen werden kann.

Das Endothiotriazol resultiert endlich beim Erwärmen von 1,4-Diphenyl-thiosemicarbazid in Acetanhydrid. Der Vorgang vollzieht sich

in letzterem Falle, wie der eine von uns l. c. an mehreren Beispielen gezeigt hat, in der Weise, daß die Carbonsäure nach drei Richtungen in das Semicarbazid eingreift:



Zwischen dem Endothiotriazol und dem „Anhydrid“ Mc. Kee besteht nur eine Differenz in den Befunden des englischen Autors und unseren früheren hinsichtlich des Verhaltens beim Erhitzen. Während Busch und Schneider den Schmp. der auf zwei verschiedenen Wegen gewonnenen Verbindung bei  $253^{\circ}$  finden, gibt Mc. Kee an, daß sie bei  $233-234^{\circ}$  schmilzt, alsbald erstarrt und sich dann wieder bei  $265^{\circ}$  verflüssigt. Bei der Kontrolle eines aus der früheren Arbeit noch vorhandenen Präparates wurde der Schmp. wieder bei  $253^{\circ}$  gefunden, dagegen schmolz ein frisch aus dem Chlorid bereitetes Produkt vorübergehend gegen  $233^{\circ}$ , dann wieder bei  $255-256^{\circ}$  zu einem klaren und schön roten Öl (einen höheren Schmp. haben wir bei keinem Präparat feststellen können; Mc. Kee gibt  $265^{\circ}$  an). Entsprechende Versuche lehrten, daß der niedrige Schmelzpunkt durch eine thermisch instabile Form bedingt ist. Die geschmolzene und wieder erstarrte Substanz schmilzt auch nach einmaligem Umkristallisieren aus Methylalkohol bei  $256^{\circ}$ ; jedoch bei mehrmaligem Umkristallisieren oder längerem Sieden ( $\frac{1}{2}$  h) in Methylalkohol taucht die niedriger schmelzende Form wieder auf. Aller Wahrscheinlichkeit nach handelt es sich bei der Erscheinung um eine intramolekulare Umlagerung, die bei niedriger Temperatur, z. B. in siedendem Alkohol, nach der einen, bei der hohen Temperatur des Schmelzflusses nach der anderen Richtung verläuft.

II. Die Acetylierung des 2,4-Diphenyl-thiosemicarbazids mittels Acetanhydrids führt nach Mc. Kee zu einer Acetylverbindung vom Schmp.  $133^{\circ}$ , die sich identisch erwies mit der von Vahle<sup>4)</sup> aus  $\beta$ -Acetylphenyl-hydrazin,  $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{NH} \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$ , und Phenylsenföl erhaltenen und der deshalb die von Mc. Kee angegebene Formel eines 1-Acetyl-2,4-diphenyl-thiosemicarbazids,  $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{N}(\text{CS} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5) \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$ , zuerkannt werden muß; wir fanden übrigens, daß die fragliche Acetylierung außer dem genannten Acetyl derivat noch 1,4-Diphenyl-thiosemicarbazid, durch Umlagerung aus 2,4-Diphenyl-thiosemicarbazid entstanden, liefert, und daß sich endlich Endothiotriazol VII (aus dem umgelagerten Diphenyl-thiosemicarbazid) in der Reaktionsflüssigkeit vorfindet. Nach Mc. Kee soll die vorstehende Acetylverbindung auch aus dem Chlorid (III) beim Kochen mit alkohol. Kali entstehen, was nach Lage der Dinge kaum möglich erscheint; wir haben diesen Befund Mc. Kees auch nicht bestätigen können und bei dem Versuch im wesentlichen nur VII erhalten.

Schließlich hat Mc. Kee (S. 1141) aus dem 2,4-Diphenyl-thiosemicarbazid noch eine zweite Acetylverbindung vom Schmp.  $161-162^{\circ}$  gewonnen, der er die Formel eines 4-Acetyl-1,4-diphenyl-thiosemicarbazids,  $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{NH} \cdot \text{NH} \cdot \text{CS} \cdot \text{N}(\text{CO} \cdot \text{CH}_3) \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ , zuspricht. Er nimmt demnach an, daß bei

<sup>4)</sup> B. 27, 1513 [1894].

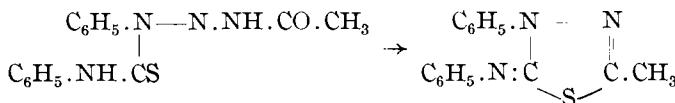
der Reaktion primär eine Umlagerung des 2,4-Diphenyl-thiosemicarbazids in die 1,4-Verbindung erfolgt und darauf letztere in 4-Stellung acetyliert wird. Der sekundäre Vorgang ist aber nach den Erfahrungen beim 1,4-Diphenyl-thiosemicarbazid (s. o.) ganz unwahrscheinlich. Wir haben daher das fragliche Acetyl derivat nochmals dargestellt; das Produkt zeigte die von Mc. Kee angegebenen Eigenschaften und schmolz bei  $161^{\circ}$ , unter lebhaftem Blasenwerfen sich zersetzend. Es ist nicht identisch mit IV vom Schmp.  $160^{\circ}$ . Die Mc. Keesche Formulierung kann nicht in Frage kommen, da die Verbindung 1 Mol Wasser weniger enthält.

0.123 g Sbst.: 0.304 g CO<sub>2</sub>, 0.0555 g H<sub>2</sub>O. — 3.556 mg Sbst.: 0.482 ccm N ( $16^{\circ}$ , 743 mm). — 3.584 mg Sbst.: 0.496 ccm N ( $17^{\circ}$ , 736 mm).

C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>S. Ber. C 67.41, H 4.87, N 15.73.

Gef., 67.40, .. 5.04, .. 15.65, 15.75.

Es liegt also das Anhydrid einer primär aus 2,4-Diphenyl-thiosemicarbazid entstandenen Acetylverbindung vor, d. h. der zuletzt beschriebenen vom Schmp.  $133^{\circ}$ ; die Anhydrisierung sollte folgendermaßen zu einem Thiobiazol führen (der Schwefel fungiert als Ringglied):



Gegen diese Auffassung spricht allerdings, daß die fragliche Acetylverbindung keine Neigung zeigt, in das Anhydrid überzugehen.

## 78. Wolfgang Langenbeck und Josef Baltes: Über organische Katalysatoren, VIII. Mitteil.<sup>1)</sup>: Esterase-Modelle.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Münster i. W.]

(Eingegangen am 29. Januar 1934.)

Die meisten Entdeckungen in der organischen Katalyse sind bisher durch Zufall gemacht worden. Da sich aber nur durch systematische Methoden ein Arbeitsgebiet erweitern und entwickeln lässt, haben wir uns seit längerer Zeit bemüht, solche Methoden für die Synthese organischer Katalysatoren aufzufinden. Der erste Schritt ist uns im Jahre 1931 geglückt<sup>2)</sup>, als wir zeigen konnten, daß man mit Hilfe der systematischen Aktivierung von schwach wirksamen Katalysatoren zu sehr viel stärkeren gelangen kann. Dagegen blieb das zweite Problem, das bewußte Aufsuchen der katalytisch wirkenden Grundstoffe, noch ungelöst. Wir hoffen nun, in dieser Arbeit zu beweisen, daß sich organische Katalysatoren auch in ihren Anfangsstadien ganz folgerichtig erfinden lassen.

Alle bisher bekannten Hauptvalenz-Katalysen<sup>3)</sup> verlaufen nach einem einheitlichen Schema, das folgendermaßen lautet: Bildet sich bei der Katalyse

<sup>1)</sup> VII. Mitteil.: B. 65, 1750 [1932].

<sup>2)</sup> W. Langenbeck, R. Hutschenreuter u. R. Jüttemann, A. 485, 53 [1931].

<sup>3)</sup> Zusammenstellung bei W. Langenbeck, Untersuchungen über die chemische Natur der Fermente, Ergeb. Physiol. exper. Pharmakol. 35, 470 [1933].