

sind, wurden beide Konstanten für eine Reihe von Temperaturen experimentell ermittelt. Für die Temperaturabhängigkeit der Dichte errechnete sich aus den folgenden, mit Hilfe eines Pyknometers erhaltenen Einzelwerten:

t =	20.0°	25.0°	30.3°	31.9°	36.2°	40.0°	42.6°	49.0°	53.4°
d =	0.889	0.884	0.878	0.877	0.872	0.868	0.865	0.857	0.852

die mittlere Gleichung:

$$D_t = 0.889 - 0.001(t-20) - 0.0000031(t-20)^2.$$

Ähnlich wurde für die Dampfdruckkurve aus den folgenden Einzelwerten

t =	10.0°	15.0°	20.0°	25.0°	30.0°	35.0°	40.0°	62—63°
p <sub>mmHg</sub> =	86.5	109.7	138.3	172.0	213.1	262	318.2	720

die mittlere Gleichung:

$$\log p = -\frac{1661.1}{T} + 7.80918 \text{ errechnet.}$$

Aus ihr ergibt sich für die Verdampfungswärme der Wert 7.596 kcal/Mol.

Mit Hilfe dieser Beziehungen wurden schließlich für die uns interessierenden Meßtemperaturen die in der Tafel 2 angegebenen Dichte- und Dampfdruckwerte sowie die sich daraus ergebenden Dampfdruckerniedrigungs-Konstanten errechnet.

Tafel 2. Einige physikalische Konstanten des Tetrahydrofurans.

	20°	40°	60°	80°
Dichte (luftfrei) .....	0.889	0.868	0.844	0.818
Dampfdruck in mm Hg ..	138	318	662	1269
Dampfdruckerniedrigungs-Konstante <sup>1)</sup> .....	171.1	414	911	1857

+ ) Bezüglich der Definition vergl. die IV. Mitteil. (s. Fußn. \*\*)).

## 71. Theodor Wagner-Jauregg, Hermann Vonderbank u. Herbert Witzel: Über die Umsetzung von Chloral mit Phenylrhodanid.

[Aus dem Laboratorium der Deutschen Gesellschaft für Schädlingsbekämpfung m. b. H. und der Chem. Abteilung I des Chemotherapeutischen Forschungsinstituts „Georg-Speyer-Haus“, Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 15. April 1948.)

Durch Kondensation von Phenylrhodanid mit Chloral in konz. Schwefelsäure wurde  $\beta,\beta,\beta$ -Trichlor- $\alpha,\alpha$ -bis-[thiocarbamido-*S*-phenyl]-äthan („Thiocarbamido-DDT“) erhalten. In gleicher Weise kondensieren sich auch *m*- und *p*-Nitro-phenyl-rhodanid mit Chloral. „Thiocarbamido-DDT“ ist gegen Wanzen dem „DDT“ deutlich überlegen, gegen Kornkäfer erreicht es dessen Wirkung nicht ganz.

Organische Rhodanide spielen seit einer Reihe von Jahren in der Ungezieferbekämpfung eine Rolle<sup>1)</sup>. Auch das neuere amerikanische Insektizid „Thanit“ gehört in diese Gruppe; es wird als „Isobornylthiocyanoacetat“ bezeichnet<sup>2)</sup>. Ferner sei hier das „Lethan 384“ (*n*-Butylcarbitolthiocyanat) erwähnt.

In den modernen Kontaktinsektiziden DDT, HCN, „Gammexan“ und „Oktachlor“ (Chlordane, Velsicol)<sup>3)</sup> sind Halogenatome als „kontaktophore“ Substituenten für die Wirkung von wesentlicher Bedeutung. Trotzdem es naheliegend ist, Verbindungen zu erproben, die an Stelle eines oder mehrerer Chloratome den Rhodanrest enthalten, sind derartige Stoffe u. W. in der Literatur bisher nicht beschrieben. Den Grund hierfür bilden wohl gewisse Schwierigkeiten, welche die Synthese dieser Stoffe bietet. Über eigene Bemühungen in dieser Richtung soll im folgenden berichtet werden.

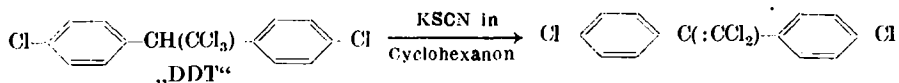
Es wurde zunächst versucht, eines der aliphatisch gebundenen Chloratome im  $\beta,\beta,\beta$ -Trichlor- $\alpha,\alpha$ -bis-[4-chlor-phenyl]-äthan („DDT“) durch Rhodan zu

<sup>1)</sup> Vergl. dazu die Referate von H. P. Kaufmann, Angew. Chem. 54, 168, 195 [1941].

<sup>2)</sup> Amer. Patente 2188495 (ausgegeben am 30.1.1940) u. 2217611 der Hercules Powder Co.

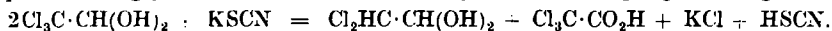
<sup>3)</sup> M 410 von R. Riemschneider, Pharmazie 3, 115 [1948].

ersetzen. Kocht man „DDT“ mit Kalium- oder Natriumrhodanid in Alkohol oder Dioxan (Sdp. 101°), so erfolgt überhaupt keine Umsetzung. Erst in siedendem Cyclohexanon bei 155° reagiert Rhodankalium mit technischem DDT; treibt man das Lösungsmittel mit Wasserdampf ab, so hinterbleibt  $\beta,\beta$ -Dichlor- $\alpha,\alpha$ -bis-[4-chlor-phenyl]-äthylen (Schmp. 87°). Demnach hat nicht die gewünschte Austauschreaktion, sondern Abspaltung von Chlorwasserstoff stattgefunden:



Die von der Behandlung des DDT mit Alkali her bekannte Chlorwasserstoff-Abgabe wird für den Wirkungsmechanismus des DDT als Insektizid mit verantwortlich gemacht. Diese Vorstellung hat in der Tat etwas Bestechendes, wenn man die im übrigen ausgesprochene Stabilität und Reaktionsträgheit des DDT-Moleküls in Betracht zieht. Sie steht u. E. nicht im Widerspruch zu dem Befund, daß beim quantitativen Vergleich von den DDT chemisch nahestehenden Verbindungen bezüglich insektizider Wirkung und Neigung zur Halogenwasserstoff-Abspaltung keine strenge Parallelität besteht. Eine solche zu erwarten, heißt die vielfältigen Komponenten eines Moleküls unbeachtet lassen, die für das Zustandekommen eines biologischen Effekts von Bedeutung sind.

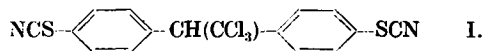
Die Neigung, Halogenwasserstoff abzuspalten, ist schon im Chloral vorhanden. Nach einstündigem Kochen von Chloralhydrat mit Kaliumrhodanid in Dioxan konnten wir aus dem Reaktionsgemisch Dichloracetaldehyd-hydrat isolieren, dessen Bildung ein Disproportionierungsprozeß, vermutlich im Sinne folgender Gleichung zugrunde liegen dürfte.



Es gelang nicht, an das  $\beta,\beta$ -Dichlor- $\alpha,\alpha$ -bis-[4-chlor-phenyl]-äthylen Rhodan anzulagern. Die Additionsfähigkeit der Äthylenverbindung ist in diesem Molekül offenbar durch die voluminösen und negativierenden Substituenten aufgehoben. Auch Substitution von  $\beta,\beta,\beta$ -Trichlor- $\alpha,\alpha$ -diphenyl-äthan („DT“) mit freiem Rhodan in den Benzolkernen war nicht möglich.

Negativ verlief ferner der Versuch der Chlormethylierung mit Salzsäure und Formaldehyd in Gegenwart von Kupfer(II)-chlorid oder Aluminiumchlorid als Katalysatoren. Dagegen kann die Verbindung unter energischen Bedingungen nitriert werden; vielleicht ließe sich über das Diamin<sup>4)</sup> unter Ersatz der Aminogruppen durch Rhodan nach Sandmeyer ein „Rhodan-DDT“ gewinnen.

In Analogie zur technischen Darstellung von DDT aus Chloral und Chlorbenzol wäre eine Umsetzung des Trichloracetaldehyds mit Phenylrhodanid in Gegenwart von konz. Schwefelsäure zu I zu erwarten:

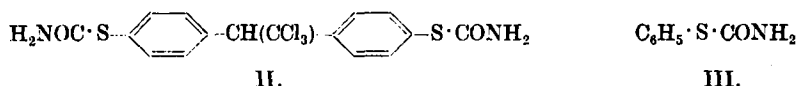


Läßt man die beiden Verbindungen unter den Bedingungen der DDT-Synthese in konz. Schwefelsäure aufeinander einwirken, dann findet mit quantitativer Ausbeute eine Umsetzung statt; die nach dem Umlösen aus Eisessig oder Äthylenbromid erhaltenen Krystalle schmelzen, je nach Darstellungsbedingungen, zwischen 215 und 234° (unkorr.). L. Haskelberg und D. Lavie<sup>5)</sup> führten kürzlich die gleiche Umsetzung durch und formulierten das Reaktionsprodukt als  $\beta,\beta,\beta$ -Trichlor- $\alpha,\alpha$ -bis-[4-rhodan-phenyl]-äthan, entsprechend der Formel I. Der hohe Schmelzpunkt spricht aber gegen das Vorliegen eines Substitutionsprodukts des Phenylrhodanids („DDT“ schmilzt bei 110°).

<sup>4)</sup> S. Kirkwood u. P. H. Phillips, Journ. Amer. chem. Soc. **69**, 934 [1947].

<sup>5)</sup> Journ. Amer. chem. Soc. **69**, 2268 [1947].

Die CH-Bestimmung hat uns gezeigt, daß die Summenformel 4 Wasserstoff- und 2 Sauerstoffatome mehr als erwartet enthält. Es muß demnach ein Hydratisierungsprodukt von I, nämlich ein  $\beta,\beta,\beta$ -Trichlor- $\alpha,\alpha$ -bis-[thiocarbamido-*S*-phenyl]-äthan („Thiocarbamido-DDT“, II) vorliegen. Wahrscheinlich entstehen verschiedene Stellungsisomere nebeneinander, worauf die Schwankungen im Schmelzpunkt von Präparaten verschiedener Darstellungsweise und Umkrystallisationsbedingungen hinweisen.



Für diese Formulierung spricht ferner die Tatsache, daß wir bei der Behandlung von Phenylrhodanid mit konz. Schwefelsäure bei niedriger Temperatur den bekannten Thiocarbamidsäure-*S*-phenylester (III) vom Schmp. 96—98° erhielten. Die Verbindung III setzt sich mit Chloral in konz. Schwefelsäure nicht weiter unter Bildung von II um. Offenbar lagert sich primär Schwefelsäure an die Rhodangruppe des Phenylrhodanids an, wodurch ein Wasserstoffatom im Benzolkern gelockert wird, so daß dieses mit dem Sauerstoffatom des Chlorals unter Wasseraustritt reagiert. Die hydrolytische Abspaltung der Schwefelsäurereste von den Rhodanresten erfolgt dann unter deren Hydratisierung zu  $\text{S}\cdot\text{CONH}_2$ . Diese Gruppierung ist ihrerseits nicht mehr zur  $\text{H}_2\text{SO}_4$ -Addition befähigt.

Haskelberg und Lavie<sup>5)</sup> geben an, daß bei der Behandlung mit Alkali, in dem das Umsetzungsprodukt des Chlorals mit Phenylrhodanid warm löslich ist, eine tiefgreifende Zersetzung eintritt. Wir erhielten bei der Oxydation mit Permanganat in kaliumhydroxydhaltiger Lösung ein schwefelhaltiges Kaliumsalz vom Schmp. etwa 370°, welches der Analyse entsprechend wohl als Dikaliumsalz der Sulfoessigsäure,  $\text{KO}_2\text{S}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CO}_2\text{K}$ , anzusehen ist. Das zeigt, wie weit auch hierbei der Abbau geht. Bei der trockenen Destillation lieferte das Thiocarbamido-DDT neben einem nach Phenylrhodanid bzw. -senföls riechenden Öl Krystalle von Diphenyldisulfid,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{S}\cdot\text{SC}_6\text{H}_5$ , als Stabilisierungsprodukt des Radikals  $\text{C}_6\text{H}_5\text{S}\cdot$ . Auch bei der Behandlung des Chloral-Phenylrhodanid-Kondensationsprodukts mit wäßrigem Kaliumferricyanid in der Wärme, beim Kochen mit Natriumsulfid in Alkohol, oder Kaliumrhodanid in Cyclohexan tritt Diphenyldisulfid auf. Es erfolgt demnach wohl primär unter Entwässerung der  $\text{S}\cdot\text{CONH}_2$ -Gruppen eine hydrolytische Aufspaltung des Moleküls, woran sich Sekundärreaktionen schließen. Daß aus organischen Rhodaniden leicht Disulfide entstehen, wurde erst kürzlich wieder gezeigt<sup>6)</sup>. In saurem Medium beim Erhitzen mit Zinnchlorür in alkoholischer Salzsäure blieb die Verbindung II unverändert.

Vom *o*-, *m*- und *p*-Nitro-phenyl-rhodanid kondensieren sich nur die beiden letztgenannten und zwar mit einer Ausbeute von 90 bzw. 99% mit Chloral in konz. Schwefelsäure, ebenfalls unter Hydratisierung der beiden Rhodangruppen. Benzylrhodanid kondensiert sich mit Chloral in gleicher Weise, doch mit geringerer Ausbeute als Phenylrhodanid. Phenylsenföls,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCS}$ , setzt sich mit Chloral in konz. Schwefelsäure nicht um. Wir erhielten unter den beim Phenylrhodanid angewandten Versuchsbedingungen

<sup>6)</sup> E. Hoggarth u. W. A. Sexton, Journ. chem. Soc. London 1947, 815. Auch die 70-stdg. Aufbewahrung von 7 g Phenylrhodanid + 7.5 g Dichloressigsäureäthylester in 7 ccm konz. Schwefelsäure bei Zimmertemperatur lieferte uns Diphenyldisulfid; vergl. dazu ferner die Bildung von Dicholesteryldisulfid aus Cholesterylrhodanid (Th. Wagner-Jauregg u. Th. Lennartz, B. 74, 27 [1941]).

lediglich Diphenylthioharnstoff; es wird demnach ein Teil des Senföls hydrolytisch zu Anilin aufgespalten, das mit einem zweiten Molekül unter Bildung des geschwefelten Diphenylharnstoffs reagiert:



„Thiocarbamido-DDT“,  $\beta,\beta,\beta$ -Trichlor- $\alpha,\alpha$ -bis-[thiocarbamido-S-phenyl]-äthan, wurde in Bezug auf seine kontaktinsekticiden Eigenschaften gegenüber Wanzen und Kornkäfern mit  $\beta,\beta,\beta$ -Trichlor- $\alpha,\alpha$ -bis-[4-chlor-phenyl]-äthan (DDT) verglichen:

Es wurden Filtrierpapierscheiben von 8.5 cm Durchmesser mit den angegebenen Lösungen getränkt, an der Luft getrocknet und in passenden, geschlossenen Petrischalen gemeinsam mit je 5 Bettwanzen (W) und 10 Kornkäfern (KK) bei 20° aufbewahrt. Die Ergebnisse sind aus der Tafel I ersichtlich.

Tafel I. Kontaktinsekticide Eigenschaften von „DDT“ und „Thiocarbamido-DDT“ gegenüber Wanzen und Kornkäfern<sup>7)</sup>.

Vers.-Dauer in Tagen	3% DDT (Benzol-Lösg.)		3% „Thiocarbamido-DDT“ (alkohol. Lösg.)	
	W	KK	W	KK
2	30% tot	15% tot	100% tot	5% tot
4	60% „	40% „	—	20% „
5	100% „	80% „	—	50% „
6	—	90% „	—	70% „
Wiederholung des Versuchs mit den gleichen Filtrierpapierscheiben nach 28 Tagen (je 10 Wanzen und 20 Kornkäfer)				
2	10% tot	40% tot	10% tot	10% tot
4	40% „	90% „	30% „	20% „
5	100% „	100% „	40% „	60% „
6	—	—	50% „	80% „

„Thiocarbamido-DDT“ erwies sich demnach in frischem Zustand in der angewandten Konzentration gegenüber Wanzen dem DDT deutlich überlegen. Für Kornkäfer erreichte es dessen Wirkung nicht ganz. Die Haltbarkeit von DDT ist größer als die von „Thiocarbamido-DDT“.

Auch baktericide Wirkung gegenüber Tuberkelbazillen entfaltet „Thiocarbamido-DDT“. Die geringste wirksame Hemmungs-Konzentration für einen avirulenten humanen Stamm<sup>8)</sup> lag zwischen Verdünnungen von 1:400000 bis 1:500000. Das Kondensationsprodukt aus Benzylrhodanid und Chloral hemmte in einer Verdünnung 1:200000. Die beiden Nitro-Substitutionsprodukte des „Thiocarbamido-DDT“ waren in der Konzentration 1:50000 nicht tuberkulostatisch<sup>9)</sup>.

#### Beschreibung der Versuche<sup>10)</sup>.

- 1.) Darstellung von  $\beta,\beta,\beta$ -Trichlor- $\alpha,\alpha$ -bis-[thiocarbamido-S-phenyl]-äthan („Thiocarbamido-DDT“) durch Kondensation von Phenylrhodanid mit Chloral.

a) Einer Mischung von 27 g Phenylrhodanid (0.2 Mol) und 15 g Chloral (0.1 Mol) werden unter Ausschluß der Luftfeuchtigkeit im Verlauf einer Stde. unter

<sup>7)</sup> Die Versuche wurden von Hrn. W. Ganter ausgeführt.

<sup>8)</sup> Dieser ist bei E. Küster u. Th. Wagner-Jauregg, Biochem. Ztschr. **317**, 256 [1944] beschrieben.

<sup>9)</sup> Die Hemmungsversuche wurden von Hrn. Dr. W. H. Wagner durchgeführt.

<sup>10)</sup> Sämtliche Schmelzpunkte sind unkorrigiert angegeben.

Rühren 42 ccm konz. Schwefelsäure zugetropft, wobei die Temperatur nicht über 10° steigen soll. Nach 5-stdg. Rühren wird auf Eis gegossen. Es werden 42 g (100% d.Th.) einer gelben krümeligen Masse gesammelt, die nach Behandeln mit Tierkohle und mehrmaligem Umkrystallisieren aus Äthylenbromid den Schmp. 221° zeigt. Unlöslich in Äther oder Methanol, schwer löslich in heißem Alkohol, Schwefelkohlenstoff, Äthylenglykol und Äthylenchlorid, leicht löslich in kaltem Pyridin in Aceton, Ameisensäure und Äthylenbromid beim Kochen. Zur Analyse wurde die Substanz bei 120° getrocknet.

$C_{16}H_{13}O_2N_2S_2Cl_3$  (435.8) Ber. C 44.09 H 3.01 Gef. C 43.32, 43.46 H 3.21, 3.07.

b) Eine Mischung von 21 g Phenylrhodanid, 12 g Pyridin und 22.5 g Chloral (je 0.15 Mol) werden wie zuvor mit 68 ccm konz. Schwefelsäure behandelt. Ausb. 37 g (57% d.Th.) vom Schmp. 215° (aus Propionsäure).

$C_{16}H_{13}O_2N_2S_2Cl_3$  (435.8) Ber. C 44.09 H 3.01 N 6.43  
Gef. „ 43.23, 43.18 „ 3.22, 3.07 „ 6.95, 7.13.

c) Ansatz nach Haskelberg<sup>11)</sup>: Zu 10 g Phenylrhodanid (0.075 Mol) und 6 g Chloralhydrat (0.036 Mol) werden allmählich unter Eiskühlung eine Mischung von 10 ccm konz. Schwefelsäure und 30 g rauchender Schwefelsäure zugetropft und 4 Stdn. gerührt. Läßt man dabei die Temperatur über 20° steigen, so tritt leicht unter stürmischer Reaktion teilweise Oxydation und Bildung von Schwefeldioxyd auf.

Es entstehen 12.6 g (86% d.Th.) eines gelben Kondensationsprodukts, das nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Eisessig und schließlich aus Äthylenbromid weiße Nadeln vom Schmp. 221° bildet, deren Eigenschaften mit denen der Präparate von a) und b) übereinstimmen. Die Misch-Schmelzpunkte mit den in a) und b) beschriebenen Verbindungen ergaben keine Erniedrigungen.

$C_{16}H_{13}O_2N_2S_2Cl_3$  (435.8) Ber. C 44.09 H 3.01 N 6.43  
Gef. „ 43.47, 44.10 „ 3.22, 3.01 „ 6.54, 6.60.

d) Die Kondensation läßt sich ferner mit Chlorsulfonsäure durchführen, doch ist die Ausbeute dabei schlechter als nach a). Das erhaltene Produkt schmilzt, aus Eisessig mehrfach umkrystallisiert, bei 231°.

$C_{16}H_{13}O_2N_2S_2Cl_3$  (435.8) Ber. N 6.43 S 14.70 Gef. N 6.69 S 14.38, 14.10.

Bei der trockenen Destillation bilden sich neben öligen Produkten Krystalle, die, mit Äther aufgenommen, mit Wasser gewaschen und aus Methanol mehrfach umkrystallisiert, bei 59° schmelzen; Schmp. für Diphenyldisulfid i. d. Literatur 60—61°.

$C_{12}H_{10}S_2$  (218.1) Ber. C 66.0 H 4.62 S 29.4  
Gef. „ 65.88, 65.82 „ 4.91, 4.79 „ 28.33, 27.96.

Oxydation mit Kaliumpermanganat: 1.5 g des unter a) beschriebenen Präparats werden mit einer Mischung von 1.6 g Kaliumhydroxyd in 25 ccm Wasser und 82 ccm  $n$   $KMnO_4$  auf dem Wasserbad trocken gedampft. Nach dem Auskochen mit Alkohol fallen aus der alkohol. Lösung Krystalle (Zersp. etwa 270°) aus, deren S-Gehalt mit dem des Dikaliumsalzes der Sulfoessigsäure übereinstimmt.

$C_2H_2O_5SK_2$  (216.3) Ber. S 14.82 Gef. S 14.72, 15.01.

## 2.) Kondensation von *m*-Nitro-phenyl-rhodanid mit Chloral.

9 g *m*-Nitro-phenyl-rhodanid (9.95 Mol) werden in 20 g Chloral (0.13 Mol) unter gelindem Erwärmen gelöst und unter Eiskühlung langsam mit 35 ccm konz. Schwefelsäure versetzt. Nach 4-stdg. Rühren haben sich 12 g (91% d.Th.) des Kondensationsprodukts gebildet; Schmp. 208° (aus Eisessig).

$C_{16}H_{11}O_6N_4Cl_3S_2$  (525.7) Ber. N 10.65 Cl 20.23 S 12.20  
Gef. „ 10.59, 10.53 „ 20.28, 20.89 „ 10.60, 10.39.

## 3.) Kondensation von *p*-Nitro-phenyl-rhodanid mit Chloral.

9 g *p*-Nitro-phenyl-rhodanid und 40 g Chloral werden wie vorstehend beschrieben kondensiert, wobei 13 g (99% d.Th.) einer pulverigen Masse entstehen. Schmp. aus Eisessig 209°; Misch-Schmp. mit dem Präparat von 2) 190°.

$C_{16}H_{11}O_6N_4Cl_3S_2$  (525.7) Ber. C 36.55 H 2.11 N 10.65 S 12.20  
Gef. „ 37.03, 36.89 „ 2.33, 2.26 „ 10.45, 10.52 „ 11.92, 12.02.

## 4.) Diphenylthioharnstoff aus Phenylsenföf.

27 g Phenylsenföf (0.2 Mol) und 15 g Chloral (0.1 Mol) werden wie vorstehend beschrieben mit 50 ccm konz. Schwefelsäure versetzt. Es entsteht ein Produkt, das nach dem Umkrystallisieren aus Methanol bei 150° schmilzt. Die Beilstein-Probe auf Halogen ist negativ. Der Misch-Schmp. mit Diphenylthioharnstoff (Schmp. i. d. Literatur 153°) ergibt keine Erniedrigung; Ausb. 18 g = 64% d.Theorie.

<sup>11)</sup> Journ. Amer. chem. Soc. 69, 2267 [1947].

## 5.) Kondensation von Benzylrhodanid mit Chloral.

8 g Benzylrhodanid werden wie bei 1a) mit 4 g Chloral kondensiert und ergeben 11.5 g (95% d.Th.) eines unreinen Rohprodukts, das nach dem Umkrystallisieren aus Äthylenbromid bei 208° schmilzt.

$C_{18}H_{17}O_2N_2Cl_3S_2$  (473.5) Ber. C 47.73 H 3.59 Cl 22.49  
Gef. „ 47.60, 47.81 „ 3.94, 3.89 „ 21.72, 21.50.

## 6.) Thiocarbamidsäure-S-phenylester aus Phenylrhodanid.

Zu 26 g Phenylrhodanid wurden unter Rühren und Eiskühlung 42 ccm konz. Schwefelsäure im Verlauf einer Stunde zugetropft. Dann wurde 7 Std. weitergerührt, über Nacht im Eisschrank aufbewahrt und alsdann auf zerstoßenes Eis gegossen. Nun wurde mit Methylenchlorid aufgenommen, die Lösung mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abgedampft. Der Rückstand (26 g) erstarrte beim Erkalten zu einem dicken Krystallbrei. Dieser wurde in Benzol gelöst und mit Petroläther gefällt. Fettige Krystalle vom Schmp. 96—97°; Schmp. des Thiocarbamidsäure-S-phenylesters nach der Literatur 96—98°. Gibt mit Silbernitrat in alkohol. Lösung eine weiße, voluminöse Fällung, die beim Stehen gelb wird.

$C_7H_7ONS$  (153.2) Ber. N 9.14 Gef. N 9.37, 9.50.

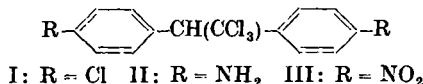
72. **Walter Lorenz:** Über die Darstellung von  $\alpha,\alpha$ -Bis-[4-nitro-phenyl]-äthanen.

[Aus dem Pflanzenschutz-Laboratorium der Farbenfabriken Bayer,  
Werk Wuppertal-Elberfeld.]

(Eingegangen am 16. Mai 1948.)

Durch Nitrierung mit Salpetersäure erhält man aus  $\beta,\beta,\beta$ -Trichlor- $\alpha,\alpha$ -diphenyl-äthan  $\beta,\beta,\beta$ -Trichlor- $\alpha,\alpha$ -bis-[4-nitro-phenyl]-äthan. Auf die gleiche Weise sind ähnliche Verbindungen zugänglich. Eine Reihe in der Äthan-Gruppe veränderter  $\alpha,\alpha$ -Bis-[4-nitro-phenyl]-äthane werden beschrieben. Nur das  $\beta,\beta,\beta$ -Trichlor- $\alpha,\alpha$ -bis-[4-nitro-phenyl]-äthan zeigte bei der chemotherapeutischen Prüfung an der mit Rickettsia mooseri infizierten Maus deutliche Wirkung.

Die Anregung zu vorliegender Arbeit, die bereits 1944 im hiesigen Laboratorium durchgeführt wurde, gab ursprünglich die Frage, ob das dem „Gesarol“ oder „DDT“ (I) entsprechende Diamino-Derivat, das  $\beta,\beta,\beta$ -Trichlor- $\alpha,\alpha$ -bis-[4-amino-phenyl]-äthan (II) chemotherapeutisch wirksam ist. Hierfür stellte ich das bis dahin unbekannte  $\beta,\beta,\beta$ -Trichlor- $\alpha,\alpha$ -bis-[4-nitro-phenyl]-äthan (III) als Vorprodukt her.



Diese Verbindung wurde unter anderem auch M. Bock und W. Kikuth zur chemotherapeutischen Prüfung übergeben. Diese fanden<sup>1,2)</sup> sie bei der Rickettsia mooseri-Infektion der Maus wirksam. Nach ihren Versuchen wurden noch 0.02 g  $\beta,\beta,\beta$ -Trichlor- $\alpha,\alpha$ -bis-[4-nitro-phenyl]-äthan pro 20 g Maus sowohl in Suspension wie auch in ölgiger Lösung bei einmaliger subcutaner oder oraler Darreichung ohne Schädigung vertragen und 0.005 g waren noch wirksam, d.h. bei dieser Dosierung blieben die behandelten Tiere am 10. Tag nach der Infektion in größerer Zahl am Leben als die unbehandelten Kontrolltiere. Gegenüber dem nach W. Kikuth und I. Schilling<sup>3)</sup> ebenfalls gegen Rickettsia mooseri wirk-

<sup>1)</sup> Vergl. Office of the Publication Board, Department of Commerce, Report Nr. 248, S. 63.    <sup>2)</sup> Klin. Wschr. (im Druck).

<sup>3)</sup> Zentralbl. f. Bakt., Parasitenk. u. Infekt.-Krankh., I. Abteil., Orig. 151, 293 [1944].