

Bruzin auf 1 Mol. komplexe Säure hatte, wurde bei $37\frac{1}{2}^{\circ}$ C bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und dann vorsichtig verascht. Es wurde gefunden:

Glührückstand	0.20495 g
entspricht Bruzin	0.09937 g
zusammen	0.30432 g
Gewicht des bei $37\frac{1}{2}^{\circ}$ C getrockneten Niederschlags	0.3174 g
ab Gewicht des Glührückstandes + Bruzins	0.3043 g
bleibt Gewicht des gebundenen Wassers	0.0131 g

Auf 1 Grammolekül wasserfreien Niederschlags, d. h. auf

$$(12\text{WO}_3 + \text{SiO}_2 + 3\frac{1}{2}\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4 = 12 \times 232 + 60 + 3\frac{1}{2} \times 394) = 4223 \text{ g}$$

kommen also 181.7 g gebundenes Wasser oder $181.7 : 18 = 10.098$ Moleküle.

Die gesamte Molekularzusammensetzung des nach unserer Vorschrift erhaltenen Bruzinsilikowolframatniederschlags ist also:



nach der alten oder



nach der Wernerschen Schreibweise.

286. H. P. Kaufmann:

Arzneimittelsynthetische Studien IV.

Synthese schwefelhaltiger Verbindungen¹⁾.

Mitbearbeitet von E. Weber.

(Aus dem Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität Jena.)

Eingegangen am 5. November 1928.

In einer früheren Arbeit²⁾ machte ich auf eine Gruppe von organischen Schwefelabkömmlingen aufmerksam, deren genaueres Studium lohnend erscheint, die Rhodanide. Zu ihrer Darstellung kann man sich in zahlreichen Fällen eines äußerst einfachen Verfahrens bedienen, das ich mit W. Oehring³⁾ beschrieb. Nachstehende Versuche bringen einen weiteren Ausbau der Methode. Sie lieferte in einer neuen Ausführungsform zahlreiche Rhodanide, die geeignet sind, für die pharmakologische Prüfung eine breitere Basis zu

¹⁾ Einer Aufforderung der Schriftleitung folgend, lasse ich die ursprünglich dieser Arbeit vorangestellte Betrachtung über ältere und moderne Schwefeltherapie fort.
H. P. Kaufmann.

²⁾ Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. 33, 139 (1923).

³⁾ Ber. Dtsch. Chem. Ges. 59, 187 (1926).

schaffen. Bei ihrer Synthese ließ ich mich von der Frage leiten, wie die physiologische Wirkung genau bekannter Arzneistoffe durch die Einführung des Rhodanrestes verändert wird. Wenn auch eine Verschiebung physikalischer und physikalisch-chemischer Eigenschaften das pharmakologische Ergebnis unter Umständen verschleiern kann, so ist doch zu hoffen, daß man aus dem Gesamtbild Rückschlüsse auf den Einfluß der Rhodangruppe ziehen kann. Ein Urteil darüber, ob der Rhodanrest gleiche Wirkungen entfaltet wie die halogensubstituierten Stoffe, oder ob er ein ganz anders geartetes pharmakologisches Ergebnis zur Folge hat, wird zum mindesten zu gewinnen sein.

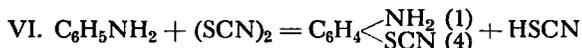
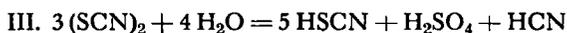
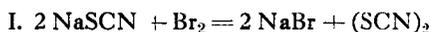
Die leichte Umwandlung der Rhodanide in andere Schwefelabkömmlinge (Merkaptane, Disulfide, Sulfonsäuren, Senföle) läßt die oben erwähnte Rhodanierungsmethode auch zur Gewinnung der letzteren geeignet erscheinen.

Die Herstellung von Disulfiden wurde nachstehend berücksichtigt.

Die neue Ausführungsform der Rhodanierungsmethode.

Nach der von H. P. Kaufmann und W. Oehring angegebenen Methode der Gewinnung organischer Rhodanverbindungen wird die zu rhodanierende Substanz in 96%iger Essigsäure gelöst, die gleichzeitig Alkalirhodanid enthält. Tropft man nun Brom ein, so bildet sich zunächst freies Rhodan, das nun substituierend und addierend mit organischen Verbindungen in Reaktion treten kann.

Um eine Hydrolyse des naszierenden Rhodans zu vermeiden, wurde für eine hohe Konzentration von Rhodan- und Wasserstoffionen gesorgt. Demgemäß wählte man einen kräftigen Überschuß an Rhodanid in saurer Lösung. Der Chemismus der sich abspielenden Reaktionen ist z. B. bei der Rhodanierung des Anilins folgender:



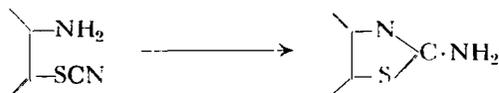
Als Ionenreaktion geht Gleichung I mit derartiger Geschwindigkeit vor sich, daß die Reaktion II nicht eintritt. Die Hydrolyse nach Gleichung III wird durch die angewandte sehr starke Säurekonzentration sehr verzögert, die Reaktion spielt sich demnach nach Gleichung IV ab.

Nach dieser Methode sind zahlreiche Rhodanderivate organischer Verbindungen von H. P. Kaufmann und W. Oehring hergestellt worden. Sie wurde auch von anderer Seite mit Erfolg benutzt⁴⁾. An

⁴⁾ J. W. Dienske: Rec. Trav. chim. Pays-Bas. 46, 154/157 (1927); H. A. Bruson und W. A. Calvert, Journ. Amer. chem. Soc. 50, 1735 (1928).

Stelle von Essigsäure sind andere Säuren, z. B. Ameisensäure und Salzsäure, verwendet worden. Das Arbeiten in saurer Lösung ist aber in manchen Fällen mit Schwierigkeiten verknüpft. Zunächst können organische Verbindungen in Säuren unlöslich sein. Der Ausweg der Benutzung einer Suspension der zu rhodanierenden Substanz ist nur möglich, wenn diese immerhin etwas löslich ist. Ein weiterer Nachteil der Anwendung saurer Lösungsmittel ist darin zu erblicken, daß bei der Aufarbeitung der Reaktionsflüssigkeit mit größeren Mengen von Wasser verdünnt und von Alkali neutralisiert werden muß.

Die unmittelbare Veranlassung, nach einer Verbesserung der Methode zu suchen, waren jedoch die im sauren Medium bei der Rhodanierung von Aminen sich abspielenden sekundären Reaktionen, über die ich vor kurzem mit A. Clauberg⁵⁾ berichtete. Es handelt sich um die Entstehung von Thiazolderivaten, entsprechend dem Schema



Eine derartige Methode der Darstellung von Thiazolen ist in manchen Fällen willkommen. Bei vorliegenden Untersuchungen war sie jedoch unerwünscht. In der Annahme, daß die Gegenwart von Säuren den Ringschluß begünstigt, ging ich dazu über, in indifferenten Lösungsmitteln, die anorganische Rhodanide genügend lösen, die Rhodanierung durchzuführen. Bei den ersten Versuchen wurde ich von Herrn Dr. W. Oehring auf das beste unterstützt. Benutzt wurden Methylazetat, Essigsäureäthylester, Azeton und Methylalkohol. So können nahezu alle für eine Rhodanierung in Frage kommenden Stoffe in Lösung gebracht werden, und bei Verwendung eines Überschusses an gelöstem anorganischen Rhodanid ist die Gefahr einer Wechselwirkung zwischen Halogen und Lösungsmittel nicht vorhanden. Während man bei Verwendung von 96%iger Essigsäure tiefere Temperaturen nicht anwenden kann, erlauben die genannten indifferenten Lösungsmittel die tiefste in Kochsalz-Eis-Kältemischung erreichbare Temperatur. Auch hierdurch wird die Möglichkeit der Bildung sekundärer Reaktionsprodukte wesentlich erschwert.

Die von diesem Gesichtspunkt aus unternommenen Versuche hatten den besten Erfolg. Die gesuchten Rhodanverbindungen ließen sich in guter, häufig sogar quantitativer Ausbeute gewinnen. Sie fallen mitunter sogar sofort in analysenreiner Form aus. Scheidet sich das

⁵⁾ Arch. Pharmaz. u. Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. 266 (38), 197 (1928). Wie bereits an dieser Stelle erwähnt, hat die I. G. Farbenindustrie, Werk Mainkur, die Prüfung meines Rhodanierungsverfahrens auf technische Brauchbarkeit übernommen. In dem genannten Werk sind von Herrn Dr. Schubert gleichzeitig und unabhängig von mir eine Anzahl von Thiazolderivaten dargestellt worden, z. B. 2-Amino-6-äthoxybenzthiazol, 2-Amino-6-chlorbenzthiazol, 2-Amino-4-methyl-6-chlorbenzthiazol und 2-Amino-*a*-naphthothiazol. Diese Verbindungen, wie auch die früher von mir beschriebenen Stoffe und Herstellungsverfahren, sind der I. G. Farbenindustrie Aktiengesellschaft durch Patente im In- und Auslande geschützt.

Reaktionsprodukt im Verlaufe des Versuches nicht ab, so gießt man nach dem Abfiltrieren von gebildetem Natriumbromid das Filtrat in Wasser ein und neutralisiert die geringe Menge bei der Substitution entstehender Säure. Besonders vorteilhaft erwies sich die Benutzung von Methylalkohol als Lösungsmittel. Um diesen vor jeglicher Substitution durch Brom zu schützen, wandte ich einen Kunstgriff an, der sich bei der bromometrischen Bestimmung der Fette bewährt hat. Sättigt man nämlich den Methylalkohol mit Natriumbromid und löst darin das Brom auf, so erhält man titerbeständige Bromlösungen. Ich habe infolgedessen sowohl den zum Auflösen des Natriumrhodanides und der zu rhodanierenden Substanz als auch den zur Verdünnung des hinzuzufügenden Broms bestimmten Methylalkohol vorher mit Natriumbromid gesättigt. Da die langsam eingetropfte Bromlösung eine wesentlich höhere Bromkonzentration hat als die in der Titrieranalyse benutzten $n/5$ und $n/10$ -Lösungen, so habe ich sie außerdem in Kältemischung gekühlt und in kleinen Mengen in den Tropftrichter übergeführt.

Auch bei der Verwendung von Chlor ließ sich die abgeänderte Ausführungsform der Methode mit Erfolg zur Anwendung bringen. Hier wurde der Methylalkohol mit Natriumchlorid oder Ammoniumchlorid gesättigt, die zu rhodanierende Substanz hinzugegeben und das Chlor in langsamem Strom durch die Flüssigkeit geleitet.

Meine Erwartungen, daß durch Verwendung indifferenten Lösungsmittel und tieferer Temperaturen die Gefahr der Bildung sekundärer Reaktionsprodukte, vor allem von Thiazolabkömmlingen, beseitigt wird, erfüllten sich. Auch bei hoher Tendenz der Bildung des Thiazolringes, so z. B. bei der Rhodanierung des *p*-Phenetidins, konnte ich das Amino-rhodanid isolieren.

Anwendung der Methode.

Die abgeänderte Rhodanierungsmethode prüfte man zunächst an einigen bekannten Beispielen und ging dann dazu über, die auf Grund der eingangs skizzierten arzneimittelsynthetischen Überlegungen erstrebten Rhodanabkömmlinge darzustellen. Für letztgenannte Zwecke führte ich zur Prüfung des Einflusses von Rhodangruppen auf Antipyretika die Rhodanierung des Anilins, Phenetidins und der Phenylhydrazine durch. Als Grundstoffe für die Rhodanierung von Desinfektionsmitteln wurden das Thymol, die Kresole und die Oxychinoline gewählt.

Rhodanierte Antipyretika.

a) *p*-Rhodan-anilin.

Zahlreiche Versuche sind bereits gemacht worden, die Giftwirkung des Anilins durch Anwendung von Schwefelverbindungen zu beseitigen. Schwefelsaures Anilin wirkt nach Fey⁶⁾ analgetisch und desodorisierend, jedoch bei

⁶⁾ Dtsch. med. Wchschr. 744 (1894).

minimaler Überdosierung färben sich Lippen und Nägel blau, Atemnot und Schwindel tritt auf. Die Sulfoverbindung des Azetanilids



(Cosaprin⁷) erwies sich als unwirksam, da man die Base in eine Säure verwandelt hatte, die im Organismus Anilin nicht regenerieren kann⁸). Das Natriumsalz der Azetanilidsulfosäure⁹), $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{SO}_2\text{Na}$, soll gute antipyretische Wirkungen besitzen. Phesin, ein Sulfo-derivat des Phenazetins, soll nach Z. Vamossy und B. Fenyvessy¹⁰) keine blutschädigenden Eigenschaften besitzen, so daß die toxische Natur durch Sulfurierung sehr abgeschwächt würde.

Nach Treupel und Hinsberg soll dieser Stoff aber unwirksam sein, da kein *p*-Aminophenol im Harn nachgewiesen werden konnte.

Ein *o*-Diaminodisulfid¹¹) war unter dem Namen Intramin im Handel; es wurde jedoch nicht als Antipyretikum, sondern von McDonagh¹²) als Luesheilmittel empfohlen. Die Giftwirkung war sehr gering. Einem Tier konnten 12 g ohne Schaden injiziert werden. Doch störten lokale Reizerscheinungen.

Da der Organismus das Anilin durch Oxydation in *p*-Stellung entgiftet, erschien die Frage berechtigt, ob auch die Einführung von Schwefel in der *p*-Stellung eine Entgiftung zur Folge hat und ob derartige Derivate so wenig giftig sind wie das Intramin, aber trotzdem den antipyretischen Effekt noch zeigen.

Zu einer Lösung von Anilin und Natriumrhodanid in Methylalkohol, die mit Natriumbromid gesättigt war, fügte man bei -10°C unter beständigem Schütteln Bromlösung im gleichen Lösungsmittel zu. Nach Eingießen der Reaktionsflüssigkeit in Wasser wurde zur Zerlegung des gebildeten rhodanwasserstoffsäuren Rhodananilins mit einer Natriumkarbonat-Lösung neutralisiert. In Kältemischung scheidet sich dann das *p*-Rhodananilin nahezu farblos aus. Es kristallisiert aus heißem Wasser in Nadeln vom Schmp. $57-58^\circ$. Die Ausbeute war nahezu die theoretische. In seinen Eigenschaften ist dieses Produkt vollkommen identisch mit dem von E. Söderbeck¹³) und W. Oehring¹⁴) dargestellten *p*-Rhodananilin. Ersterer hatte es in schlechter Ausbeute aus freiem Rhodan und Anilin in ätherischer Lösung, letzterer in einer hochprozentigen essigsäuren Natriumrhodanid-Lösung durch naszierendes Rhodan mit etwa 70%iger Ausbeute gewonnen.

Um eine durch Verwendung von Ammoniumrhodanid und Chlor billigere Ausführung zu wählen, wurde Anilin in einer methylalkoholischen Ammoniumrhodanid-Lösung gelöst, die vorher mit Ammoniumchlorid gesättigt worden war. Das Chlor stellte man aus der

⁷) Hoffmann & La Roche, Basel, DRP. 92 796.

⁸) Dtsch. med. Wchschr., Nr. 47 (1891); Arch. exp. Pathol. Pharmakol. 26, 310.

⁹) Bayer u. Co., Elberfeld, DRP. 79 714 und 84 654.

¹⁰) Therap. Monatshefte, S. 428 (1897).

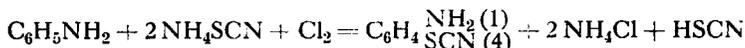
¹¹) Ber. Dtsch. Chem. Ges. 12, 2363 (1879); 27, 2810 (1894).

¹²) Lancet, I, S. 236, 637 (1916); Brit. med. Journ., I, S. 262 (1916).

¹³) Liebig's Ann. 419, 271 (1919).

¹⁴) Diss. Jena (1926).

berechneten Menge Kaliumpermanganat und konzentrierter Salzsäure dar. Bei geeigneten Versuchsbedingungen verläuft die Reaktion mit bester Ausbeute wie folgt:



Mit Essigsäureanhydrid entsteht das *N*-Azetyl-*p*-rhodan-anilin, aus verdünntem Alkohol in Kristallen vom Schmp. 188° gewonnen¹⁵). Der Versuch einer Rhodanierung des Azetanilids verlief negativ; die Azetylierung der Aminogruppe erschwert die Substitution in *p*-Stellung.

b) Rhodanierung des *p*-Phenetidins.

Phenazetin ließ sich nicht rhodanieren. Infolgedessen wurde *p*-Phenetidin in Methylazetat, das Natriumrhodanid zu etwa 25% seines Gewichtes löst, als Ausgangsmaterial benutzt. Bei Zusatz von Brom erfolgt eine weiße Trübung, die allmählich in Rosa bis Hellbraun übergeht. Nach Beendigung der Reaktion hat sich ein Niederschlag abgesetzt, der aus Natriumbromid und einer Verunreinigung, vom *p*-Phenetidin herrührend, bestand. Nach der bei tiefer Temperatur durchgeführten Filtration scheidet sich bei Zusatz der vierfachen Menge Wasser langsam ein schmieriges Öl ab. Bei einem zweiten Versuch, bei dem kein Überschuss an freiem Rhodan in Anwendung kam, trat diese Ölbildung nur in geringem Maße ein. Nach vorsichtiger Neutralisation mit Natriumkarbonat-Lösung erhält man einen filzigen Niederschlag, der aus Ligroin in farblosen, seidenweichen Nadeln vom Schmp. 67–68° kristallisiert. Bei höherer Temperatur wird der Schmelzfluß wieder fest, und bei 161° erfolgt erneutes Schmelzen. Das Rhodanphenetidin (1-Amino-2-rhodan-4-äthoxybenzol) hat hierbei eine Umlagerung in das entsprechende Thiazol¹⁶) (2-Amino-6-äthoxy-benzthiazol) erfahren:



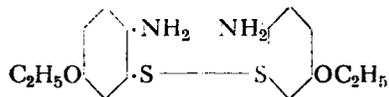
Mit alkoholischer Salzsäure oder durch längeres Erhitzen über 70° mit Wasser, ja selbst bei längerer Aufbewahrung geht dieser Ring-schluß vor sich.

Bei dem Versuch, das 1-Amino-2-rhodan-4-äthoxybenzol nach den üblichen Methoden zu azetylieren, zeigt sich das Azetylierungsprodukt identisch mit dem des Thiazols. Beide haben, aus Eisessig kristallisiert, den Schmp. 245°. Das Rhodanid wird also durch das Erwärmen mit Essigsäureanhydrid in das Thiazol umgelagert und dieses dann azetyliert. Die Analyse weist auf die Einführung von 2 Azetyl-Resten hin.

¹⁵) Vergl. J. W. Dienske, a. a. O.

¹⁶) H. P. Kaufmann u. A. Clauberg, Arch Pharmaz. u. Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. 38, 197 (1928).

Die Darstellung des Disulfides — Bis-(1-amino-4-äthoxyphenyl)-disulfid — durch Erwärmen des Rhodanids mit Natronlauge



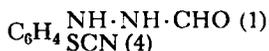
bereitete zunächst Schwierigkeiten, da bei erhöhter Temperatur das Rhodanid in das Thiazol umgelagert wird und dann eine Disulfidbildung nicht mehr stattfinden kann. Man löste daher das in *o*-Stellung rhodanierte *p*-Phenetidin in der Kälte in 96%igem Alkohol und versetzte mit wenig Natriumkarbonat-Lösung, bis eben eine Trübung erfolgte. Bei schwachem Erwärmen im Wasserbad tritt langsam die auf der Bildung des Disulfides beruhende Gelbfärbung auf. Das Reaktionsprodukt scheidet sich nach einigen Stunden, besonders beim Verdünnen mit Wasser, in Form gelber feiner Nadelchen aus, die, aus verdünntem Alkohol umkristallisiert, bei 101° schmelzen. Bei Anwendung von Natronlauge wurde der gleiche Stoff erhalten, doch muß in der Kälte gearbeitet und der Übergang des primär gebildeten Merkaptans in das Disulfid durch Zusatz von einigen Tropfen von konzentriertem Wasserstoffperoxyd (30%ig) bewirkt werden.

c) Phenylhydrazin-Derivate.

Die antipyretische Wirkung des Phenylhydrazins ist bekannt. Der Versuch der Entgiftung durch Azetylierung ist bisher nur unvollkommen gelungen. Monoazetylphenylhydrazin [Hydrazetin¹⁷⁾, Pyrodin¹⁸⁾] hat schon in Gaben von 0.1 g beim Menschen ausgesprochen antipyretische und anti-neuralgische Eigenschaften. Seine Reizwirkung auf die Haut sollte auch eine Anwendung bei Hautaffektionen, speziell bei Psoriasis, begründen.

Als Ausgangsmaterialien wurden bei der Rhodanierung die bereits wesentlich entgifteten Azylderivate des Phenylhydrazins verwandt. Geschwefelte Phenylhydrazine sollen zu den bekannten Phenylhydrazin-Synthesen an Stelle des Phenylhydrazins benutzt werden. Die Rhodangruppe tritt in *p*-Stellung in den Phenylkern ein.

Sym. Formyl-(*p*-rhodan-phenyl)hydrazin.



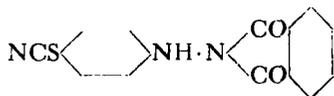
Bei der in üblicher Weise in methylalkoholischer Lösung vorgenommenen Rhodanierung entsteht das sym. Formyl-(*p*-rhodan-phenyl)hydrazin in Form langer, weißer Nadeln vom Schmp. 132°, leicht löslich in Methylalkohol, Eisessig und heißem Alkohol, schwer in Äther und Chloroform, nahezu unlöslich in Benzol und Ligroin. Mit alkoholischer Natronlauge tritt Gelbfärbung auf, ein Hinweis auf die Bildung des Disulfids.

¹⁷⁾ P. Guttman, Berl. Klin. Wechschr., S. 437 (1889).

¹⁸⁾ P. Ziegler, Dtsch. Arch. klin. Med. 45, 363 (1889).

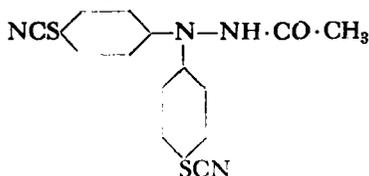
Sym. Azetyl-(p-rhodan-phenyl-)hydrazin und
Sym. Benzoyl-(p-rhodan-phenyl-)hydrazin wurden
ähnlich erhalten (siehe Versuchsteil).

Sym. Phthalyl-(p-rhodan-phenyl-)hydrazin.



Die Rhodanierung des Phthalylphenylhydrazins wurde wie bei dem vorigen Versuch in methylalkoholischer Lösung bei einer Temperatur von +5° C ausgeführt. Nach etwa 20 Minuten war die Reaktion beendet. Von dem ausgeschiedenen Natriumbromid abgenutscht, wird das Filtrat in Wasser eingegossen und der gelbe Niederschlag aus Alkohol oder Eisessig unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert. Das sym. Phthalyl-(p-rhodan-phenyl-)hydrazin, gelblich weiße Kristalle vom Schmp. 213°, ist fast unlöslich in Wasser, Äther und Benzol, löslich dagegen in Azeton, Chloroform, Methylalkohol, heißem Alkohol und Eisessig. Mit verdünnter Salzsäure erhitzt, tritt keine Lösung ein. In alkoholischer Natronlauge zeigt sich beim Erwärmen unter starker Gelbfärbung die Disulfid-Reaktion.

Sym. Azetyl-bis-(p-rhodan-phenyl-)hydrazin.



Bei der Rhodanierung von Azetyldiphenylhydrazin treten zwei Rhodangruppen ein, so daß das Reaktionsprodukt obiger Formel entsprechen dürfte. Es kristallisiert aus Alkohol in feinen Prismen vom Schmp. 160°, löslich in Eisessig, Methylalkohol, Äthylalkohol, Azeton und Chloroform. Das analog dargestellte Benzoyl-bis-(p-rhodan-phenyl-)hydrazin, in guter Ausbeute erhalten, zeigt merkwürdigerweise den gleichen Schmelzpunkt. In wässrigem Alkali ist es auch in der Wärme nicht löslich, in alkoholischer Lösung erzeugt Natronlauge eine Gelbfärbung, wahrscheinlich durch Bildung eines Disulfides.

Rhodanierte Antiseptika.

a) Chinolin-Derivate.

Versuche, die Giftwirkung des Chinolins und seiner Derivate durch Einführung von Schwefel zu vermindern, sind schon gemacht worden. A. Edinger¹⁹⁾ erhielt durch Einwirkung von Chlorschwefel auf Chinolin

¹⁹⁾ Ber. Dtsch. Chem. Ges. 30, 2418 (1897); Journ. prakt. Chem. 54, 340 (1896); 55, 273 (1897).

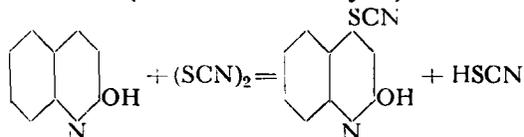
das Thiochinanthren, dessen einfachste Formel C_9H_5NS wäre, dem jedoch die Struktur



zugesprochen wurde. Später erhielt E dinger den gleichen Stoff bei direktem Eintritt von Schwefel in den Chinolinkern, als er einen Teil Chinolin und vier Teile Schwefel im Ölbad auf 180 bis 200° erwärmte. Nach Untersuchungen von Treupel²⁰⁾ läßt der Eintritt von Schwefel die Giftwirkung verschwinden. Die Schwefelung der Oxychinoline gelang nicht. Bei Behandlung von *o*-Oxychinolin mit Schwefelchlorür erhielt E dinger das Dichlorortho-oxychinolin, das auch A. Hedebrand²¹⁾ darstellte. Schließlich gewann E dinger noch eine Reihe aromatischer, stickstoffhaltiger Substanzen, die den Rest $\text{N} \cdot \text{SCN}$ aufweisen. Hier interessiert das Chinolin-Wismut-Rhodanat $(C_9H_7N \cdot \text{HSCN})_2\text{Bi}(\text{SCN})_3$, welches an einem zahlreichen Krankenmaterial von A. Müller und A. Rose²²⁾ auf seine klinische Verwendbarkeit bei verschiedenen Dermatosen geprüft wurde. Es bildete sich durch den Einfluß dieser Verbindung über der Wunde ein trockener Schorf, unter dem die Infektion zur Heilung gelangen konnte.

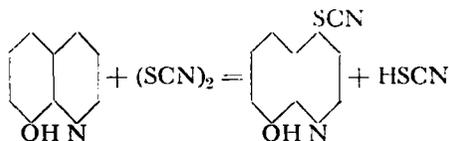
Durch Einwirkung von Phosphorpentasulfid auf sauerstoffhaltige Chinolinderivate erhielt J. Roos²³⁾ schwefelhaltige Chinolinabkömmlinge, wobei das Sauerstoffatom gegen Schwefel ausgetauscht wurde. So gelangte er von *o*-Oxychinolin zum *o*-Merkaptochinolin und von diesem zum entsprechenden Disulfid.

o-Oxyrhodanchinolin.
(4-Rhodan-carbostyryl.)



Die Rhodanierung des *o*-Oxychinolins wurde bei -10°C in methylalkoholischer Lösung vorgenommen. Nach dem Eingießen in Wasser und Neutralisieren mit Natriumkarbonat scheidet sich die Hauptmenge des Rhodanids aus. Aus verdünntem Methylalkohol wird das Rhodanderivat in weißgelben Nadeln vom Schmp. 141° erhalten.

o-Merkaptochinolin.



wurde aus *o*-Oxychinolin in analoger Weise erhalten. Gelbe Nadeln vom Schmp. 134° .

²⁰⁾ Therapeut. Monatsh. 422 (1898).

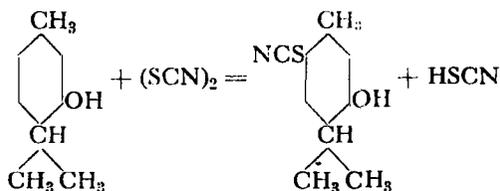
²¹⁾ Ber. Dtsch. Chem. Ges. 21, 2980 (1888).

²²⁾ Dermatol. Zentralbl. 2 (1897).

²³⁾ Ber. Dtsch. Chem. Ges. 21, 620 (1888).

b) Thymolrhodanid.

Die in methylalkoholischer Lösung versuchte Rhodanierung des Thymols, sowie des *o*- und *m*-Kresols verlief mit quantitativer Ausbeute. Die für das Thymol günstigste Rhodanierungstemperatur liegt bei +10° bis +15° C. Das milchig-weiße Reaktionsprodukt scheidet auf Zusatz von Wasser das Rhodanid in fast analysenreiner Form aus. Aus Schwefelkohlenstoff erstmalig kristallisiert, zeigen die schwach gelben Nadeln den Schmp. 103°, alsdann aus Ligroin den Schmelzpunkt 105°²⁴⁾. Schwefelkohlenstoff wurde als erstes Lösungsmittel benutzt, um eventuell unverändertes Thymol in Lösung zu halten, während das 1-Methyl-4-isopropyl-3-oxyl-6-rhodanbenzol zur Ausscheidung gelangt.

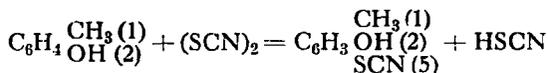


Thymolrhodanid hat nach Untersuchungen der pharmakologischen Abteilung der I. G. Farbenindustrie, Werk Elberfeld, ziemlich starke desinfizierende Wirkung gegenüber Coli, Staphylokokken und Pyocyaneus. Es wirkte auf Askaris *in vitro* noch in einer Konzentration von 1:15 000, erwies sich aber im Versuch an der weißen Maus als sehr giftig (letale Dosis 100 mg per kg Maus).

c) Kresolrhodanide.

o- und *m*-Kresol.
o-Kresol und *m*-Kresolrhodanide.

Die Rhodanierung des *o*-Kresols und *m*-Kresols bot keine Schwierigkeiten. Sie wurde bei -5° C ausgeführt. Nach Beendigung der Rhodanierung wurde in Wasser eingegossen. Es entsteht eine milchige Trübung, und auf dem Boden des Gefäßes setzt sich ein gelb gefärbtes Öl ab. Dieses wurde durch Dekantieren abgetrennt. In dem Filtrat hatten sich über Nacht schöne weiße Kristalle gebildet, die fast analysenrein waren. Das Öl war fest geworden und ergab aus Wasser den gleichen Stoff. Das 5-Rhodan-kresol (2), genauer zu bezeichnen als 1-Methyl-2-oxyl-5-rhodanbenzol oder als *o*-Methyl-*p*-rhodanphenol hat den Schmp. 71°.

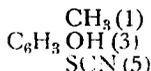


Da aus 3 Liter Wasser nur 8 g des Rhodanids zu erhalten sind, verwendet man zum Umkristallisieren besser verdünnten Alkohol

²⁴⁾ Vgl. H. P. Kaufmann und Gärtner, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 57, 928 (1924).

oder Ligroin. Leicht löslich ist es in Alkohol, Azeton, Methylalkohol, Äther, Eisessig und Chloroform, schwer in Benzol, unlöslich in kalter Salzsäure. In schwachem Alkali schon in der Kälte leicht löslich, erzeugt es beim Erwärmen Gelbfärbung, die beim Neutralisieren mit Säure wieder verschwindet.

Das Rhodan(5)-kresol(3)



wurde analog erhalten. Aus 1 l Wasser kristallisieren etwa 10 g des reinen Rhodanids vom Schmp. 76°. Die Löslichkeit ist der des 5-Rhodan-kresol(2) gleich.

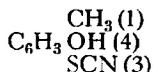
p-Kresol.

Die erste Rhodanierung mit den üblichen Versuchsbedingungen wurde bei -10°C , ein zweiter Versuch bei Zimmertemperatur ($+15^\circ\text{C}$) ausgeführt.

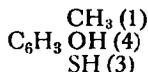
Beim Eingießen in Wasser bildete sich bei beiden Versuchen ein öliges Stoff (I), der in Kältemischung nicht erstarrte. Der bei tiefer Temperatur durchgeführte Versuch ergab eine größere Menge dieses Öles. Die klare Mutterlauge wurde nach zwölfstündigem Stehen dekantiert und mit Natriumkarbonat-Lösung alkalisiert. Dabei schied sich anfangs als ölige Suspension ein Stoff aus, der in Kältemischung sich in schwachgelbe Kristallblättchen umwandelte, die ungereinigt den Schmp. 92° hatten. Nach dem Umkristallisieren wurden silbern glänzende Kristallschuppen vom Schmp. 105° erhalten.

Die Tatsache, daß hier ein in Säuren löslicher, dagegen in Natriumkarbonat-Lösung unlöslicher Stoff entstanden ist, legt den Gedanken sekundärer Reaktionen unter Bildung basisch reagierender Stoffe nahe.

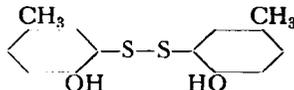
Aus folgenden Formelbildern sind die sich möglicherweise abspielenden Prozesse erkennbar. Das primär entstehende Rhodanid



ist das sich auf Wasserzusatz abscheidende Öl (I). Da es eine freie OH-Gruppe besitzt, ist eine Löslichkeit in Laugen zu erwarten. Daß bei kann ein durch Aufspaltung des Rhodanrestes entstehender Thioalkohol



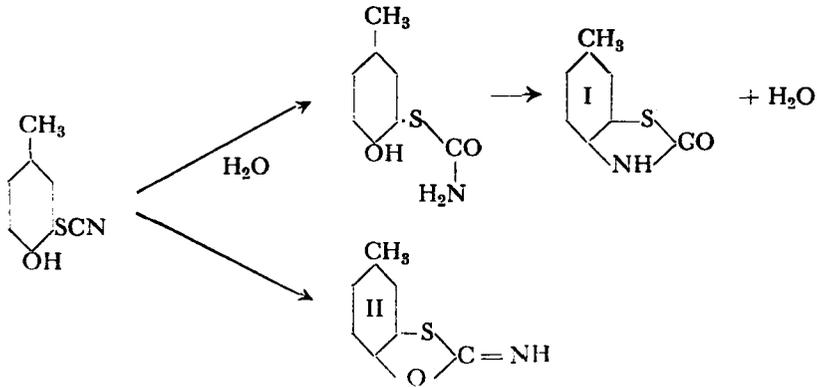
sich in das Disulfid



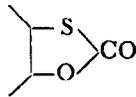
umwandeln.

Um dieses zu isolieren, wurde das Öl mit Natronlauge gekocht. Es löste sich mit gelber Farbe und schied sich beim Ansäuern in gelben Flocken ab. Natriumkarbonat-Lösung schien in der Kälte das ursprüngliche Öl nicht zu beeinflussen. Dabei war beim Kochen eine teilweise Auflösung zu sehen. Die Reaktion dürfte daher analog der sich mit Natronlauge abspielenden verlaufen.

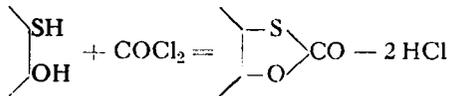
Die Entstehung des basischen Reaktionsproduktes aus dem Rhodanid ist auf einen Ringschluß zurückzuführen. Dieser kann in zweierlei Weise angenommen werden:



Auf meine Anregung hin sind im Laboratorium der I. G. Farbenindustrie Aktiengesellschaft, Werk Mainkur, gleichfalls *o*-Oxyverbindungen nach unserer Methode rhodaniert worden. Herr Dr. Sch ubert beobachtete dabei, in Bestätigung unserer Versuche, auch derartige Ringschlüsse. Bei eingehenderer Prüfung der neuen Stoffe fand er, daß diese sich leicht in stickstofffreie Verbindungen der Konstitution



überführen lassen, welche letztere bei der Hydrolyse *o*-Oxymercaptane liefern, die mit Hilfe von Phosgen glatt im Sinne nachstehenden Schemas zurückverwandelt werden können:



Damit ist Formel II sichergestellt.

Beschreibung der Versuche.

p-Rhodan-anilin.

a) Verwendung von Natriumrhodanid und Brom in Methylalkohol.

14 g frisch destilliertes Anilin wurden mit 37 g Natriumrhodanid in 90 ccm Methylalkohol gelöst und mit Natriumbromid gesättigt. Dem Filtrat werden bei guter Kühlung (-10° bis -5° C) tropfenweise unter Umrühren 8,5 ccm Brom in 30 ccm mit Natriumbromid gesättigtem Methylalkohol zugesetzt. Sofort tritt Bildung eines weißen kristallinischen Niederschlags auf, der nach Eingießen des gesamten Reaktionsproduktes in die siebenfache Menge Wasser zur Zerlegung des gebildeten rhodanwasserstoffsäuren Salzes mit Natriumkarbonat-Lösung neutralisiert wurde. In fast farblosen Kristallen scheidet sich das *p*-Rhodan-anilin ab. Aus Wasser umkristallisiert, besitzt es den Schmp. $57-58^{\circ}$. Ausbeute 97% der Theorie.

b) Verwendung von Ammoniumrhodanid und Chlor in Methylalkohol.

14 g Anilin und 34 g Ammoniumrhodanid werden in 100 ccm Methylalkohol gelöst. In die mit Ammoniumchlorid gesättigte, filtrierte und auf -10° C gebrachte Lösung leitete ich einen langsamen Strom Chlor ein. Die benötigten 11,2 g Chlor wurden aus 10 g Kaliumpermanganat und 60 ccm konzentrierter Salzsäure vom spezifischen Gewicht 1,17 erhalten. Bei Beendigung der Reaktion war die Temperatur auf $+15^{\circ}$ C gestiegen, wodurch der Prozeß aber nicht beeinflusst wurde. Analog der oben beschriebenen Weise wurde in 750 ccm Wasser eingegossen, neutralisiert und das Rhodanid aus Wasser in weißen Nadeln vom Schmp. $57-58^{\circ}$ erhalten. Die Ausbeute war nahezu die theoretische.

N-Azetyl-*p*-rhodan-anilin.(*p*-Rhodan-azetanilid.)

1,5 g *p*-Rhodan-anilin werden in etwa 5 ccm Essigsäureanhydrid gelöst und aufgekocht. Beim Abkühlen des Reaktionsproduktes und Verdünnen mit Wasser scheidet sich eine feste kristallinische Masse ab. Durch Umkristallisieren aus Wasser erhält man das N-Azetyl-*p*-rhodan-anilin in weißen Nadeln vom Schmp. 188° . Die Ausbeute betrug 1,7 g des Rhodanids.

0,1916 g Sbst.: 0,2352 g BaSO₄.

C₉H₈ON₂S. Ber.: S 16,68.

Gef.: S 16,86.

I-Amino-2-rhodan-4-äthoxybenzol.

13 g frisch destilliertes *p*-Phenetidin und 20 g Natriumrhodanid löste man in 70 ccm Methylazetat und tropfte 5 ccm Brom im gleichen Lösungsmittel (25 ccm) ein. Temp. -15° . Das Filtrat wird in

die vierfache Menge Eiswasser eingegossen, von einer geringen Menge eines schmierigen Reaktionsproduktes abfiltriert und mit gekühlter Natriumkarbonat-Lösung vorsichtig neutralisiert. In Kältemischung kristallisiert der schwach rötliche Niederschlag aus Ligroin in seidenweichen Nadeln vom Schmp. 67—68°. Bei Erhöhung der Temperatur wird der Schmelzfluß wieder fest. Bei 161° erfolgt erneutes Schmelzen. Das *o*-Amino-rhodanid hat sich dabei in das Thiazol umgelagert. Wird bei der Rhodanierung nicht immer auf gute Kühlung geachtet, so wandelt sich das Phenetidinrhodanid in das 2-Amino-6-äthoxy-benzthiazol vom Schmp. 161° um. 1-Amino-2-rhoda-4-äthoxy-benzol löst sich in Alkohol, Benzol und Tetrachlorkohlenstoff.

0.1460 g Sbst.: 0.1776 g BaSO₄.

C₉H₁₀ON₂S. Ber.: S 16.51.
Gef.: S 16.72.

2-Amino-6-äthoxy-benzthiazol.

6.8 g *p*-Phenetidin und 16 g Natriumrhodanid werden in 170 ccm Essigsäureäthylester gelöst und mit 3.3 ccm Brom in 30 ccm des gleichen Lösungsmittels in der öfter beschriebenen Rhodanierungsmethode, jedoch bei Zimmertemperatur (+10°) versetzt. Das Reaktionsgemisch wird nach 20 Minuten in 1 l Wasser eingegossen, der größte Teil des Esters alsdann an der Saugpumpe verjagt. Die filtrierte Lösung wird mit Natriumkarbonat-Lösung nunmehr alkalisiert. In Kältemischung scheiden sich rein weiße Nadeln ab, die aus verdünntem Alkohol mit dem Schmp. 161° kristallisieren. Die Ausbeute an 2-Amino-6-äthoxy-benzthiazol betrug 7.6 g.

0.1934 g Sbst.: 0.2340 g BaSO₄.

C₉H₁₀ON₂S. Ber.: S 16.51.
Gef.: S 16.62.

2-Diazetyl-amino-6-äthoxy-benzthiazol.

2 g 2-Amino-6-äthoxy-benzthiazol löste ich in der Kälte in etwa 3 ccm Essigsäureanhydrid und erhitzte das Gemisch einige Zeit am Rückflußkühler. Aus der erkalteten Lösung hatte sich eine feste Kristallmasse abgeschieden, die, aus Eisessig umkristallisiert, den Schmp. 245° zeigte. Die Ausbeute an 2-Diazetyl-amino-6-äthoxy-benzthiazol in schönen weißen Kristallen betrug 82% der Theorie.

0.1968 g Sbst.: 0.1646 g BaSO₄.

C₁₃H₁₄O₃N₂S. Ber.: S 11.52.
Gef.: S 11.49.

Bis-(1-Amino-4-äthoxy-)2-disulfid.

4 g 1-Amino-4-äthoxy-6-rhoda-benzol werden in der Kälte in wenigen Kubikzentimetern 96%igem Alkohol gelöst. Dann setzte man 10%ige Natriumkarbonat-Lösung zu, bis eine schwache Trübung

auftrat. Im Wasserbade wurde einige Zeit erwärmt (höchstens 60°). Die Flüssigkeit nimmt allmählich eine gelbe Farbe an, ein Hinweis auf die Bildung eines Disulfides. Es wurden nunmehr nochmals einige Kubikzentimeter der Natriumkarbonat-Lösung zugesetzt, bis auch in der Wärme eine geringe Ausfällung des Alkalis erfolgte. Nach 10 Minuten wurde das Reaktionsgemisch vom abgeschiedenen Natriumkarbonat abfiltriert. Über Nacht hatten sich schöne gelbe Nadeln abgeschieden, die ungereinigt bei 97° schmolzen. Auf Zusatz von Wasser erhielt man die Hauptmenge des Produktes. Das Bis-(1-Amino-4-äthoxy)-2-disulfid, aus verdünntem Alkohol umkristallisiert, besitzt den Schmp. 101°. Da das *o*-Amino-rhodanid große Neigung hat, sich bei erhöhter Temperatur in das entsprechende Thiazol zu verwandeln und somit eine Disulfidreaktion ausschließt, bot die Darstellung des Phenetidindisulfids einige Schwierigkeit. Bei angegebener Arbeitsweise konnte jedoch eine Ausbeute von 2.1 g des Stoffes erhalten werden.

0.1390 g Sbst.: 0.1942 g BaSO₄.

C₁₀H₂₀O₂N₂S₂. Ber.: S 19.07.
Gef.: S 19.19.

Sym. Formyl-(*p*-rhodan-phenyl-)hydrazin.

Zur Gewinnung des Formylphenylhydrazins wurde die Methode von H. J. F. de Vries²⁶⁾ angewandt.

36.8 g Ameisensäure von 50% (= 4 Mol.) brachte man bei Zimmertemperatur mit 10.8 g Phenylhydrazin zusammen. Es entstand ein gelber Sirup, der innerhalb 2 Stunden in Kältemischung kristallisierte. Das Reaktionsprodukt blieb über Nacht stehen. Nach dem Auswaschen mit Äther stellt es, aus Wasser umkristallisiert, glänzende Prismen vom Schmp. 140° vor.

Zur Rhodanierung werden in 70 ccm Methylalkohol 5.4 g Formylphenylhydrazin und 10 g Natriumrhodanid (50%iger Überschuß) gelöst. Nach dem Sättigen mit Natriumbromid wird die filtrierte Lösung mit 7 g = 2.3 ccm Brom (10%iger Überschuß) in 20 ccm methylalkoholischer Natriumbromid-Lösung bei -10° C versetzt. Sofort fällt ein gelblich-weißer Niederschlag aus, der hauptsächlich aus Natriumbromid besteht. Das ganze Reaktionsprodukt wurde nun in 500 ccm Wasser gegossen und mit etwa 75 ccm 10%iger Natriumkarbonat-Lösung neutralisiert. Das Rhodanid scheidet sich in Kältemischung aus. Nach dem Umkristallisieren aus heißem Wasser unter Zusatz von Kohle erhält man das sym. Formyl-(*p*-rhodan-phenyl-)hydrazin in weißen Nadeln vom Schmp. 132°. Die Ausbeute betrug 5.2 g = 68% der Theorie. Die Verbindung ist leicht löslich in Eisessig, Methylalkohol und heißem Alkohol, schwer in Äther und Chloroform, nahezu unlöslich in Benzol und Ligroin.

0.2711 g Sbst.: 0.3311 g BaSO₄.

C₈H₇ON₃S. Ber.: S 16.60.
Gef.: S 16.78.

²⁶⁾ Ber. Dtsch. Chem. Ges. 27, 1522 (1894).

Sym. Azetyl-(p=rhodan=phenyl)hydrazin.

Das Monoazetylphenylhydrazin stellte man nach den Angaben von E. Fischer²⁶⁾ dar. Beim Vermischen von 1 Mol. Essigsäureanhydrid und 2 Mol. Phenylhydrazin erhielt ich bei starker Erwärmung eine braune Flüssigkeit, die beim Erkalten erstarrte und, zunächst aus Wasser, dann aus verdünntem Alkohol umkristallisiert, farblose Blättchen vom Schmp. 128.5° ergab.

1. Rhodanierung in Methylalkohol.

6.0 g Azetylphenylhydrazin und 10 g Natriumrhodanid löste man in 35 ccm Methylalkohol, der alsdann mit Natriumbromid gesättigt wurde. Zu dem klaren Filtrat läßt man bei guter Kühlung (—10° bis —0° C) tropfenweise eine Lösung von 2.2 ccm Brom in 15 ccm mit Natriumbromid gesättigtem Methylalkohol zufließen. Es entsteht sofort ein weißer Niederschlag, der aus Natriumbromid besteht. Nach dem Eingießen des gesamten Reaktionsproduktes in etwa 500 ccm Wasser scheidet sich das sym. Azetyl-(p=rhodan=phenyl)hydrazin ab. Der gelbe Niederschlag wird aus Wasser umkristallisiert. Die weißen Nadeln besitzen den Schmp. 171°. Die Ausbeute betrug 6.3 g = 75% der Theorie. Das Rhodanid ist löslich in Methylalkohol, Essigsäure, Azeton und heißem Alkohol, fast unlöslich in Äther, Chloroform, Ligroin und Benzol.

Nach dem Verjagen des Methylalkohols aus dem wässrigen Filtrat kann noch eine weitere Menge des Rhodanids erhalten und somit die Ausbeute gesteigert werden.

2. Rhodanierung in Essigester.

3 g Azetylphenylhydrazin und 5.5 g Natriumrhodanid wurden in 50 ccm Essigsäureäthylester gelöst. Bei —5° C läßt man allmählich 1.1 ccm Brom, in 15 ccm des Esters gelöst, einträufeln. Es scheidet sich ein weißer Niederschlag ab, der in der Hauptmenge aus Natriumbromid besteht. Der erhaltene Niederschlag löste sich jedoch nicht restlos in heißem Wasser, sondern es blieb in geringer Menge das sym. Azetyl-(p=rhodan=phenyl)hydrazin vom Schmelzpunkt 171° zurück. Dessen Hauptmenge befindet sich aber im Filtrat und fällt auf Zusatz der siebzehnfachen Menge Wasser als gelb gefärbtes Öl aus. Nach dem Verdunsten des Esters erstarrt das Öl in Kältemischung, das, aus Wasser umkristallisiert, denselben Schmp. von 171° zeigt. Ausbeute insgesamt 71% der Theorie.

0.1616 g Sbst.: 0.1846 g BaSO₄.

C₉H₉ON₃S. Ber.: S 15.48.

Gef.: S 15.69.

Sym. Benzoyl-(p=rhodan=phenyl)hydrazin.

Zur Rhodanierung wurden 6.3 g des wieder nach E. Fischer gewonnenen Benzoylphenylhydrazins und 7.3 g Natriumrhodanid in 40 ccm Methylalkohol gelöst. Nach dem Sättigen mit Natriumbromid

²⁶⁾ LIEBIGS Ann. **190**, 125 (1878).

und Filtration wird bei $+5^{\circ}$ C tropfenweise mit 5.3 g Brom in 10 ccm des gleichen Lösungsmittels versetzt. Bei Beendigung der Reaktion ist das Gemisch tiefrot. Beim Eingießen in Wasser entsteht in Kältemischung ein Niederschlag, der, mit Äther ausgewaschen, in heißem verdünnten Alkohol unter Zusatz von Tierkohle gelöst, alsdann nochmals aus Benzol umkristallisiert, das sym. Benzoyl- $(p$ -rhodan- ϕ -phenyl- $)$ hydrazin in weißen Kristallen vom Schmp. 164° ergibt. Ausbeute 5.2 g = 64% der Theorie.

0.2147 g Sbst.: 0.1876 g $BaSO_4$.

$C_{14}H_{11}ON_2S$. Ber.: S 11.91.

Gef.: S 12.01.

Sym. Phthalyl- $(p$ -rhodan- ϕ -phenyl- $)$ hydrazin.

Zur Darstellung des Phthalylphenylhydrazins als Ausgangsprodukt für die Rhodanierung benutzte ich die Angaben von M. Pickel²⁷⁾.

7.1 g Phthalylphenylhydrazin und 7.3 g Natriumrhodanid werden zur Rhodanierung in 110 ccm Methylalkohol gelöst. Dem mit Natriumbromid gesättigten Filtrat werden bei $+5^{\circ}$ C 5.3 g Brom (1.7 ccm) in 20 ccm des gleichen mit Natriumbromid gesättigten Lösungsmittels in der schon beschriebenen Weise zugesetzt. Nach Beendigung der Reaktion wird vom ausgeschiedenen Natriumbromid abgenutscht. Das klare, gelbe Filtrat wird mit dem achtfachen Volumen Wasser verdünnt, worauf milchige Trübung und nach einiger Zeit in Kältemischung die Abscheidung eines gelben Kristallbreies eintritt. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol oder Eisessig resultiert in einer Ausbeute von 73% der Theorie das bei 213° schmelzende sym. Phthal- $(p$ -rhodan- ϕ -phenyl- $)$ hydrazin.

0.1818 g Sbst.: 0.1440 g $BaSO_4$.

$C_{15}H_9O_2N_2S$. Ber.: S 10.86.

Gef.: S 10.88.

Sym. Azetyl-bis- $(p$ -rhodan- ϕ -phenyl- $)$ hydrazin.

Als Ausgangsmaterial für die Rhodanierung wurde das Azetyl-diphenylhydrazin nach den Angaben von J. Tafel²⁸⁾ durch Oxydation des Azetylphenylhydrazins mit Kupferazetat hergestellt.

Zur Rhodanierung versetzte ich 3.4 g Azetyldiphenylhydrazin und 7.5 g Natriumrhodanid, in 80 ccm Methylalkohol in üblicher Weise gelöst und mit Natriumbromid gesättigt, mit 5.3 g Brom in 20 ccm des gleichen mit Natriumbromid gesättigten Lösungsmittels. Unter mäßiger Kühlung und gutem Umrühren wird die Reaktion beendet und dann das Produkt mit etwa 500 ccm Wasser versetzt. Es fällt ein gelblicher Stoff aus, der nach dem Umkristallisieren aus heißem Alkohol unter Zusatz von Tierkohle das sym. Azetyl-bis-

²⁷⁾ LIEBIG'S Ann. 232, 232 (1886).

²⁸⁾ Ber. Dtsch. Chem. Ges. 25, 413 (1892).

(*p*-rhodan-phenyl-)hydrazin in weißen Nadeln vom Schmp. 160° liefert. Ausbeute 4.7 g.

0.2112 g Sbst.: 0.2884 g BaSO₄.

C₁₆H₁₂ON₄S₂. Ber.: S 18.84.
Gef.: S 18.76.

Sym. Benzoyl-*bis*-(*p*-rhodan-phenyl-)hydrazin.

Das Benzoyldiphenylhydrazin wurde wie das Azetyldiphenylhydrazin hergestellt.

Zur Reaktion wurden 2.9 g Benzoyldiphenylhydrazin und 5 g Natriumrhodanid in etwa 70 ccm Methylalkohol mit 3.7 g (1.2 ccm) Brom in 20 ccm des mit Natriumbromid gesättigten Lösungsmittels unter den üblichen Bedingungen gebracht. Die Rhodanierungstemperatur ließ ich von 0° langsam auf +10° ansteigen. Nach 20 Minuten wurden in die Reaktionsflüssigkeit 500 ccm Wasser eingegossen, worauf sich alsbald 4 g einer weißen Masse abschieden. Aus dieser wurden bei öfterem Behandeln mit siedendem, etwas verdünntem Alkohol beim allmählichen Abkühlen weiße Kristalle des sym. Benzoyl-*bis*-(*p*-rhodan-phenyl-)hydrazins vom Schmp. 160° erhalten.

0.1596 g Sbst.: 0.1874 g BaSO₄.

C₂₁H₁₄ON₄S₂. Ber.: S 15.94.
Gef.: S 16.13.

α-Oxy-*γ*-rhodan-chinolin.

(4-Rhodan-karbostyryl.)

5.8 g frisch umkristallisiertes *α*-Oxychinolin vom Schmp. 199° löste ich mit 10 g Natriumrhodanid in 50 ccm Methylalkohol. Zur Sättigung wurden etwa 3 g Natriumbromid zugesetzt. Dem Filtrat tropfte ich bei -10° C eine Lösung von 2.1 ccm Brom in 20 ccm Methylalkohol zu. Nach 20 Minuten war die Rhodanierung beendet. Das Reaktionsprodukt wurde in 500 ccm Wasser eingegossen. Nach der Beseitigung einer geringen Menge polymeren Rhodans wird die goldgelbe Flüssigkeit mit etwa 60 ccm einer 10%igen Natriumkarbonatlösung neutralisiert. Der ausgeschiedene gelbe Niederschlag, in Methylalkohol gelöst und mit Kohle gekocht, scheidet auf Zusatz von Wasser das *α*-Oxy-*γ*-rhodan-chinolin ab. Aus verdünntem Methylalkohol erneut umkristallisiert, liefert es weiß-gelbe Nadelchen vom Schmp. 141°.

0.1954 g Sbst.: 0.2278 g BaSO₄.

C₁₀H₈ON₂S. Ber.: S 15.87.
Gef.: S 16.01.

γ-Rhodan-*o*-oxy-chinolin.

Zur Reaktion wurden unter den üblichen Bedingungen 2.9 g *o*-Oxychinolin und 4.8 g Natriumrhodanid in 25 ccm Methylalkohol mit 1.1 ccm Brom in 10 ccm des gleichen Lösungsmittels gebracht. Nach 20 Minuten goß ich die Reaktionsflüssigkeit in Wasser ein,

filtrierte von ausgeschiedenen Polymerisationsprodukten ab und neutralisierte mit Natriumkarbonatlösung. Der erhaltene gelbe Niederschlag wird erstmalig in heißem Methylalkohol unter Zusatz von Tierkohle gelöst und auf Zusatz von Wasser gefällt. Nach dem nochmaligen Umkristallisieren aus verdünntem Methylalkohol hat das γ -Rhodan-oxychinolin den Schmp. 134°.

0.2376 g Sbst.: 0.2750 g BaSO₄.

C₁₀H₆ON₂S. Ber.: S 15.87.

Gef.: S 15.90.

1-Methyl-4-isopropyl-3-oxy-6-rhodan-benzol.
(3-Methyl-4-rhodan-6-isopropyl-phenol.)

In 40 ccm Methylalkohol wurden 9 g Thymol und 15 g Natriumrhodanid gelöst. In die gesättigte und filtrierte Lösung ließ ich unter gutem Rühren bei Zimmertemperatur 10.5 g Brom (3.3 ccm) in 10 ccm des gleichen Lösungsmittels tropfenweise zufließen. Reaktionsdauer 1/2 Stunde. Das milchig-weiße Reaktionsprodukt, in etwa 700 ccm Wasser langsam eingegossen, scheidet das Rhodanid in Kältemischung fast quantitativ ab. Erstmalig aus 75 ccm Schwefelkohlenstoff umkristallisiert, besitzt das etwas gelb gefärbte 1-Methyl-4-isopropyl-3-oxy-6-rhodan-benzol den Schmp. 103°, alsdann aus Ligroin in feinen weißen Nadeln den Schmp. 105°.

Bei der Reduktion mit Zink und Salzsäure in alkoholischer Lösung tritt Mercaptangeruch auf. Durch Oxydation geht das in Freiheit gesetzte Mercaptan in ein tief gelbes Disulfid über, das aber nicht isoliert werden konnte.

0.1934 g Sbst.: 0.2214 g BaSO₄.

C₁₁H₁₃ONS. Ber.: S 15.48.

Gef.: S 15.73.

5-Rhodan-kresol (2).
(1-Methyl-2-oxy-5-rhodan-benzol.)
(o-Methyl-p-rhodan-phenol.)

10.8 g o-Kresol und 32 g Natriumrhodanid wurden in 80 ccm Methylalkohol — mit Natriumbromid gesättigt — gelöst und in üblicher Weise mit 18 g Brom (5.8 ccm) bei -5° C umgesetzt. Nach Beendigung der Rhodanierung wird in 500 ccm Wasser eingegossen. Es entsteht sofort eine milchige Trübung und auf dem Boden setzt sich ein gelbes Öl ab. Dieses wurde durch Dekantieren entfernt. Im Filtrat scheid sich beim Abkühlen fast analysenrein das Rhodanid vom Schmp. 71° ab. Das Öl war fest geworden und ergab nach dem Umkristallisieren aus viel Wasser Kristalle von 5-Rhodan-kresol (2), die bei 71° schmolzen und mit den ersteren identisch waren. Ausbeute 13.8 g.

0.2268 g Sbst.: 0.3243 g BaSO₄.

C₈H₇ONS. Ber.: S 19.42.

Gef.: S 19.64.

5-Rhodan-kresol (3).
 (1-Methyl-3-oxy-5-rhodan-benzol.)
 (o-Methyl-m-rhodan-phenol.)

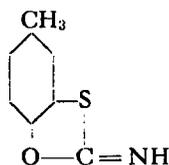
Unter Anwendung der gleichen Mengenverhältnisse wurde die Rhodanierung ganz analog der des *m*-Kresols durchgeführt und das 5-Rhodan-kresol (3) erhalten. Aus Wasser kristallisiert das Rhodanid in weißen Nadeln vom Schmp. 76°.

0.2102 g Subst.: 0.3014 g BaSO₄.

C₈H₇ONS. Ber.: S 19.42.
 Gef.: S 19.70.

Rhodanierung von *p*-Kresol.

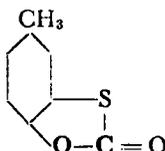
Das bei Anwendung der gleichen Mengenverhältnisse und der gleichen Versuchsanordnung wie beim *o*-Kresol erhaltene Reaktionsprodukt wurde in 1 l Wasser eingegossen. Nach 12stündigem Stehen hatte sich auf dem Boden des Gefäßes ein gelbes Öl abgesetzt, das als Rhodanid (1-Methyl-4-oxy-3-rhodan-benzol) angesprochen werden kann, aber nicht analysenrein erhalten wurde. Aus der filtrierten Lösung wurde nach dem Neutralisieren mit Natriumkarbonatlösung ein anfangs öliges, dann schnell erstarrendes weißes Stoff erhalten, der, in der Kälte in Alkali unlöslich, aus Wasser umkristallisiert, den Schmp. 105° besaß:



0.1622 g Subst.: 0.2270 g BaSO₄.

C₈H₇ONS. Ber.: S 19.42.
 Gef.: S 19.18.

Bei der Behandlung des als Öl erhaltenen Rhodanids mit wässrig-alkoholischer Salzsäure wurden nach längerem Erhitzen farblose Kristalle erhalten, die, aus verdünntem Alkohol umkristallisiert, den Schmp. 83° zeigten. Diese Verbindung war stickstofffrei:



0.1335 g Subst.: 0.1888 g BaSO₄. — 0.2795 g Subst. 0.5928 g CO₂, 0.0941 g H₂O.

C₉H₆O₂S. Ber.: C 57.80, H 3.64, S 19.30.
 Gef.: C 57.85, H 3.80, S 19.42.