JUSTUS LIEBIG'S ANNALEN DER CHEMIE.

261. Band.

Mittheilungen aus dem chemischen Laboratorium des
eidgenössischen Polytechnicums Zürich.

(Eingelaufen den 7. October 1890.)

Untersuchungen über Azole.

(Fortsetzung.)

12) Zur Kenntniss der Thiazole;

von *Paul Schatzmann*.

I. Versuche zur Darstellung hydrirter Thiazole.

Vom Thiazol sind durch Lösung je einer Doppelbindung zwei isomere Dihydroderivate oder Thiazoline, und durch Lösung der beiden Doppelbindungen ein Tetrahydroderivat oder Thiazolidin (Piperidin der Thiazolreihe) abzuleiten.

Von diesen und ähnlichen Thiazolderivaten waren zur Zeit, als ich diese Versuche zur Darstellung hydrirter Thiazole auf Veranlassung von Herrn Professor Hantzsch unternahm, nur sehr wenige bekannt. Nur ein bereits vor einigen Jahren von Will*) durch Einwirkung von Aethylenbromid auf Diphenylthioharnstoff erhaltenes Product von der Formel :

*) Ber. der deutsch. chem. Ges. **14**, 1490 und **15**, 343.

liefs sich als ein entfernter Verwandter dieser Substanzen auffassen. Inzwischen sind allerdings besonders von Gabriel und seinen Schülern mehrere zu dieser Gruppe gehörige Substanzen aufgefunden worden. Auf dieselben werde ich später gelegentlich Bezug nehmen.

Derivate von Dihydrothiazolen der ersten Form hätten sich vielleicht durch *Condensation von Thioharnstoff oder Thiacetamid mit Glycolchlorhydrin oder Aethylenbromid* ergeben können, in Analogie der bekannten Synthese von Amidothiazolen aus Thioharnstoff, und von Alkylthiazolen aus Thioamiden.

So hätte sich aus *Thioharnstoff und Glycolchlorhydrin*, welch' letzteres sich vom Chloraldehyd nur durch den Mehrgehalt zweier Wasserstoffatome unterscheidet, *Dihydroamidothiazol oder Amidothiazolin* bilden können :

Der Versuch ergab jedoch, dafs die Reaction folgendermafsen verläuft :

also gewissermafsen im ersten Stadium stehen bleibt, ohne in die zur Schließung des Thiazolringes führende zweite Phase zu gelangen. Das gebildete basische Product ist also *Oxyäthylthioharnstoff*.

Berechnete Mengen von Glycolchlorhydrin und Thioharnstoff reagiren unter mafsiger Erwärmung, wobei man eine dickflüssige Schmelze erhält, die noch einige Zeit auf dem Wasserbad erwärmt wird. Beim Eindampfen des filtrirten wässerigen Auszuges krystallisirt das Chlorhydrat der Base

in kleinen hygroskopischen Prismen aus. Letztere wurden auf einer Thonplatte abgepresst und nach dem Trocknen über Schwefelsäure analysirt.

Eine Verbrennung von 0,1046 g Substanz ergab 0,0540 Wasser und 0,0865 Kohlensäure.

	Berechnet für $C_3H_8N_4OS.HCl$	Gefunden
C	23,03	22,56
H	5,68	5,73.

Aus diesem Chlorhydrat ist die Base durch Aetzalkalien nicht auszuschcheiden, was die Anwesenheit des Hydroxyls und die Abwesenheit eines Hydrothiazols bestätigt. Auch durch Anwendung der gewöhnlichen Condensationsmittel, wie Chlorzink, gelang es nicht, aus dieser Verbindung durch Austritt von Wasser das gewünschte Amidothiazolin zu erhalten.

Nachdem die Condensationsversuche mit Glycolchlorhydrin und Thioharnstoff negative Resultate ergeben hatten, wurde die aus *Aethylenbromid* und *Thioharnstoff* entstehende Verbindung näher untersucht. Zwar hat bereits früher Andreasch *) durch Einwirkung von 1 Mol. Aethylenbromid auf 2 Mol. Thioharnstoff „Aethylendithioharnstoff“ von der Formel :

bezw. dessen Salze erhalten; allein es war doch denkbar, daß bei Einwirkung gleicher Moleküle zuerst ein monosubstituierter Thioharnstoff :

und aus diesem durch Austritt von Bromwasserstoff das Thiazolderivat entstehen würde. Jedoch auch unter diesen Bedingungen wurde stets als Reactionsproduct das bromwasserstoffsäure Salz des Aethylendithioharnstoffs erhalten.

*) Monatsh. f. Chemie 4, 142.

Die von Andreasch nicht untersuchte freie Base wird aus dem bromwasserstoffsäuren Salze selbst durch starke Kalilauge nicht gefällt; daher wurde das Salz, um die freie Base zu erhalten, so lange mit feuchtem Silberoxyd digerirt, bis eine abfiltrirte Probe mit Silbernitrat keine Trübung mehr gab. Hierauf wurde filtrirt, mit Aether extrahirt, und beim Abdunsten desselben die Base in etwas grau gefärbten Krystallschuppen erhalten. Dieselben sind in den gewöhnlichen Lösungsmitteln, als Wasser, Alkohol, Aether, sowie in Säuren leicht löslich.

Die Analyse der Base bestätigte, dafs dieselbe nicht als ein Thiazolderivat, sondern einfach als *Aethyldithioharnstoff* aufzufassen ist :

Eine Verbrennung mit 0,1440 g Substanz gab 0,1433 Kohlensäure und 0,0711 Wasser.

	Berechnet für $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{S}_2\text{N}_4$	Gefunden
C	26,96	27,08
H	5,61	5,48.

Die Unfähigkeit des gewöhnlichen Thioharnstoffs, sich mit Aethylenbromid bezw. Chlorhydrin zu Dihydrothiazolen zu condensiren, ist um so bemerkenswerther, als der symmetrische Diphenylthioharnstoff mit Aethylenbromid ein Derivat des Dihydrothiazols zu bilden vermag, denn das von Will hierbei erhaltene sogenannte „Phenylimidophenylthiocarbamin-äthyl“*) :

könnte auch als „Diphenylimidothiazolidin“ bezeichnet werden.

*) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **14**, 1490 und **15**, 343.

Dasselbe zeichnet sich auch, wie bei den Tolyverbindungen*) erwähnt ist, entsprechend seiner ringförmigen Constitution vor den offenen alkylirten Thioharnstoffen durch grofse Beständigkeit aus.

Andere Versuche, z. B. aus Diallylthioharnstoff und Aethylenbromid ähnliche Verbindungen darzustellen, mifs- glückten. Ebenso wenig konnte durch Einwirkung von Aethy- lenbromid oder Glycolchlorhydrin auf Thiacetamid Methyl- dihydrothiazol :

erhalten werden, da hierbei das Thiacetamid unter Abspaltung von Ammoniak zersetzt wurde. Auch hier mufs aber bemerkt werden, dafs Gabriel, indem er statt des Thioamids der Essigsäure dasjenige der Benzoësäure anwandte, auf dieselbe Weise, allerdings auch nicht übermäfsig glatt, das μ -Phenyl- dihydrothiazol darstellen konnte**).

Ebenfalls Gabriel verdanken wir die Gewinnung des hier vergeblich gesuchten μ -Amidothiazolins; dasselbe wird als Aethylen- ψ -thioharnstoff bezeichnet und aus Rhodankalium und Bromäthylamin erhalten***); auch ähnlich constituirte Oxazo- line†), Selenazoline††) und Pentazoline†††) werden bei dieser Gelegenheit beschrieben.

Hydrirte Thiazole hätten vielleicht auch durch *directe Reduction aus Thiazolen* entstehen können; namentlich mufste untersucht werden, ob sich letztere analog den Pyridinbasen

*) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **15**, 1314.

) Daselbst **23, 158.

***) Daselbst **23**, 1139.

†) Daselbst **22**, 2220.

††) Daselbst **23**, 1003.

†††) Daselbst **23**, 87.

in die betreffenden Piperidine der Thiazolreihe, die „Thiazolidine“, umwandeln liefsen.

Zu diesem Zweck wurde das Verhalten von *Dimethylthiazol* und *Phenylmethylthiazol* gegen Reduktionsmittel, namentlich gegen Natrium und absoluten Alkohol geprüft. Freilich zeigten diese beiden, am leichtesten zugänglichen Thiazole ein ganz verschiedenes Verhalten sowohl unter sich, als auch im Vergleich mit den Pyridinen.

Einwirkung von Natrium und Alkohol auf Dimethylthiazol.

Dimethylthiazol, nach der bekannten Methode aus Chloraceton und Thiacetamid dargestellt, wurde in Portionen von 10 g in der etwa zehnfachen Menge absolutem Alkohol gelöst und am Rückflusskühler nach und nach mit 40 g Natrium versetzt, wobei gegen das Ende der Reaction etwas erwärmt und Alkohol zugesetzt werden mußte. Hierauf wurde unter Zusatz von Wasser destillirt und das stark ammoniakalisch riechende, in Wasser lösliche Destillat mit Salzsäure eingedampft. Aus dem so erhaltenen Chlorhydrat wurde unter Zusatz von Aether die Base durch Kalilauge abgeschieden und die ätherische Lösung nach dem Trocknen destillirt. Hierbei ging jedoch die Base vollständig mit dem Aether über; Thiazolidin konnte also schwerlich entstanden sein. Es wurde nunmehr eine neue Menge der Chlorhydratlösung mit Platinchlorid eingedunstet, wobei ein in orangegelben Blättern krystallisirendes Platindoppelsalz vom Schmelzpunkt 218 bis 220° erhalten wurde.

Die durch die physikalischen Eigenschaften der Base veranlafste Vermuthung, dafs man es hier mit einem Amin der Fettreihe zu thun habe, wurde durch die Analysen des Platindoppelsalzes bestätigt. Dasselbe ist in Uebereinstimmung mit seinem Aussehen und Schmelzpunkt *Aethylaminplatinchlorid*.

1. 0,2450 g Substanz gaben 0,8471 Kohlensäure, 0,0731 Wasser und 0,0962 Platin.
2. 0,1091 g Substanz gaben 0,0424 Platin.
3. 0,1098 g " " 0,0426 "

	Berechnet für (C ₃ H ₅ NH ₂ .HCl) ₂ PtCl ₄	Gefunden		
		1.	2.	3.
C	9,64	9,43	—	—
H	3,20	3,34	—	—
Pt	38,89	39,26	38,86	38,70.

Hiernach ist also bei der Einwirkung von Natrium auf Dimethylthiazol der Thiazolring gesprengt worden und zwar, da Aethylamin gebildet wurde, in folgendem Sinn :

Das hiernach als zweites Reactionsproduct entstehende Propylmercaptan wurde zwar nicht isolirt, verrieth sich indeß sofort durch seinen Geruch, als der Destillationsrückstand angesäuert wurde. Uebrigens wird es auch wahrscheinlich zum größten Theil im Entstehungszustande zu Schwefelwasserstoff und Propan reducirt worden sein.

Andere Reductionsmittel, wie Zinn und Salzsäure, Zinkstaub und Eisessig, zeigten keine Einwirkung auf Dimethylthiazol.

Einwirkung von Reductionsmitteln auf Phenylmethylthiazol.

Phenylmethylthiazol, aus Bromacetophenon und Thiacetamid erhalten, vom Siedepunkt 280 bis 284° und vom Schmelzpunkt 68,5°, wurde ganz in der für das Dimethylthiazol angegebenen Weise mit Natrium und absolutem Alkohol behandelt. Da beim nachfolgenden Destilliren mit Wasserdämpfen keine merklichen Mengen übergingen, wurde nach Abdampfen der Hauptmenge der Flüssigkeit mit Aether ausgezogen. Der Rückstand des ätherischen Auszuges erwies sich nach Aus-

sehen, Schmelzpunkt und Siedepunkt, desgleichen durch den Schmelzpunkt seines Platindoppelsalzes (194°), als vollständig unverändertes Phenylmethylthiazol.

Nach diesen Erfahrungen ist wohl wenig Aussicht vorhanden, die Piperidine der Thiazolreihe durch Hydrirung der Thiazole zu erhalten, da letztere entweder vollständig gespalten, oder gar nicht angegriffen zu werden scheinen.

Die grofse Beständigkeit des Phenylmethylthiazols zeigte sich auch noch bei einem andern Versuche. Da das Phenylmethyloxazol durch concentrirte Ammoniakflüssigkeit bei 280° nach Lewy *) in Phenylmethylimidazol übergeht, so war das gleiche für das Phenylmethylthiazol zu erwarten. Allein diese Umwandlung vollzog sich unter keinen Umständen, die Thiazolbase blieb vielmehr gänzlich unverändert.

Uebrigens ist ein Derivat des Thiazolidins bereits bekannt : das von F. Förster **) allerdings nur in kleinen Mengen erhaltene *p*-Phenylthiazolidin :

II. Ueber Diazothiazolhydrate und Halogenthiazole aus Amidothiazolen.

Die Versuche von Wohmann ***) haben bekanntlich gezeigt, dafs der methyilirte Amidothiazolcarbonsäureäther in eine „Diazoverbindung“, und als solche bereits durch directe Einwirkung von Halogenwasserstoffsäuren in das Chlor- Brom- und Jodderivat übergeführt werden kann.

Die nun folgenden Versuche hatten den Zweck, diese vorläufig an einem einzigen Körper gemachten Beobachtungen

*) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **21**, 2194.

) Dasselbst **21, 1871.

***) Diese Annalen **259**, 277 bis 300.

auch auf verwandte Substanzen der Thiazolgruppe auszu-
dehnen.

Verhalten von Amidothiazol gegen salpetrige Säure.

Salzsaures Amidothiazol, durch Kochen von Thioharnstoff und Dichloräther in alkoholischer Lösung erhalten, wurde in concentrirter wässriger Lösung mit einigen Tropfen Salzsäure angesäuert und mit der berechneten Menge Natriumnitrit versetzt, wobei mit Eis und Kochsalz gekühlt wurde. Die Flüssigkeit färbte sich rasch gelb und schied nach einiger Zeit orange-gelbe Flocken aus. Dieses Product dürfte wohl als „Diazothiazolhydrat“

oder vielleicht richtiger als das isomere „Nitrosoimidothiazolin“

aufzufassen sein, konnte jedoch wegen seiner grossen Zersetzlichkeit nicht analysirt werden. Indessen wird durch sein Verhalten mit genügender Sicherheit festgestellt, dafs es nur entsprechend obiger Formel constituirt sein kann. Namentlich reagirt es mit Halogenwasserstoffsäuren genau wie das Diazohydrat des Methylthiazolcarbonsäureäthers.

Halogenthiazole aus Diazothiazolhydrat.

Dieselben wurden bei der erwähnten Zersetzlichkeit des Diazothiazolhydrats stets so gewonnen, dafs die Lösung des Amidothiazolhydrats zuerst unter Kühlung mit berechneter Menge Natriumnitrit, und sodann direct mit Halogenwasser-

*) Vergleiche über diese Frage W o h m a n n, diese Annalen **259**, 281.

stoffsäuren behandelt wurde. Es empfahl sich, um zu starke Verdünnung der Säure zu vermeiden, das Diazotiren in möglichst concentrirter Lösung auszuführen.

1) μ -Chlorthiazol,

Zur Gewinnung von Chlorthiazol wurde, sobald sich der Diazokörper ausgeschieden hatte, ein Ueberschuss concentrirter Salzsäure zugesetzt und die Flüssigkeit einige Minuten am Rückfluschkühler gekocht. Nach dem Erkalten wurde mit Soda alkalisch gemacht und mit Wasserdampf destillirt, wobei ein schweres Oel von großer Flüchtigkeit und starkem Thiazolgeruch überging. Dasselbe wurde mit Potasche völlig ausgesalzen, mit Aether gesammelt, mit geglühter Potasche getrocknet und bei der Destillation als eine Flüssigkeit von constantem Siedepunkt $144,5^{\circ}$ erhalten.

1. 0,1005 g Substanz gaben 0,1183 Chlorsilber
2. 0,1143 " " " 0,1355 "
3. 0,1050 " " " 0,2019 Baryumsulfat.

	Berechnet für $\text{C}_3\text{H}_4\text{NSCl}$	Gefunden		
		1.	2.	3.
Cl	29,70	29,11	29,30	—
S	26,77	—	—	26,88

Das μ -Chlorthiazol ist ein farbloses Oel von neutraler Reaction, schwerer als Wasser, vom Siedepunkt 144 bis $144,5^{\circ}$; es ist in Wasser wenig löslich, in jedem Verhältnifs mit Alkohol und Aether mischbar und mit Wasserdämpfen sehr leicht flüchtig. Sein Geruch ist von demjenigen des freien Thiazols nicht sonderlich verschieden.

In Folge des Eintritts des Chlors zeigt das Chlorthiazol nur noch sehr schwach basische Eigenschaften, was nicht wundern kann, da bereits das Thiazol beim Kochen seiner

salzsauren Lösung sich verflüchtigt, und nach den elektrischen Messungen Walkers' *) erheblich schwächer positiv ist als Pyridin.

Chlorthiazol löst sich in verdünnten Säuren nicht leichter als in Wasser; nur von überschüssiger concentrirter Säure wird es leicht aufgenommen. Es vermag keine krystallisirten einfachen Salze zu bilden und wird durch Erwärmen aus saurer Lösung vollständig ausgetrieben.

Das einzige gut charakterisirte Salz ist das *Platindoppelsalz* $(C_3H_4NSCl.HCl)_2PtCl_4$. Durch Lösen der Base in möglichst wenig concentrirter Salzsäure und Versetzen mit concentrirter alkoholischer Platinchloridlösung wird es als ein in Alkohol schwer lösliches, gelbes krystallinisches Pulver erhalten. Es ist ebenfalls sehr unbeständig; schon beim Liegen an der Luft und noch schneller beim Trocknen über Schwefelsäure giebt es Chlorthiazol ab; auch zeigt es immer, obwohl nur in geringem Mafse, den Geruch des Chlorthiazols.

Wegen dieses Verhaltens wurde zur Analyse das frisch bereitete, rasch lufttrocken gemachte Salz angewandt.

0,1244 g Substanz ergaben 0,0496 Kohlensäure, 0,0178 Wasser und 0,0375 Platin.

	Berechnet für $(C_3H_4NSCl.HCl)_2PtCl_4$	Gefunden
C	11,09	10,85
H	0,92	1,60
Pt	29,89	30,14.

Das Chlor des Chlorthiazols ist nur lose gebunden, denn schon durch längeres Kochen mit Wasser wird die Base langsam unter Abspaltung von Salzsäure zersetzt. Die Ausbeute ist ziemlich gering; aus 5 g Amidothiazol wurden 1 bis $1\frac{1}{2}$ g reines Chlorthiazol erhalten.

*) Zeitschrift für physikal. Chemie IV, 319.

μ-Bromthiazol,

wurde auf ganz analoge Weise, wie das Chlorthiazol, durch Behandeln von Amidothiazol mit Natriumnitrit, und Kochen der so erhaltenen Lösung mit starker Bromwasserstoffsäure dargestellt. Nachdem mit Soda alkalisch gemacht war, wurde im Dampfstrom destillirt, das übergegangene Oel in Aether aufgenommen, destillirt und als eine Flüssigkeit vom Siedepunkt 171° erhalten.

1. 0,9015 g Substanz gaben nach Carius 0,1041 Bromsilber.
2. 0,1105 g " " " " 0,1543 Baryumsulfat.

	Berechnet für $\text{C}_3\text{H}_4\text{S.N.Br}$	Gefunden
Br	48,84	48,41
S	19,51	19,20.

Das Bromthiazol zeigte mit Ausnahme seines um 26° höheren Siedepunktes fast sämtliche Eigenschaften des Chlorthiazols; vor allem auch hinsichtlich der geringen Neigung, Salze zu bilden.

Das auf gleiche Weise erhaltene, ebenso unbeständige *Platindoppelsalz* $(\text{C}_3\text{H}_2\text{NSBr.HCl})_2\text{PtCl}_4$ schmilzt unter Aufschäumen bei 197° .

0,1877 g lufttrockene Substanz gaben 0,0499 Platin.

	Berechnet für $(\text{C}_3\text{H}_2\text{NSBr.HCl})_2\text{PtCl}_4$	Gefunden
Pt	26,32	26,47.

Die Ausbeute an bromirter Base ist etwas besser als diejenige an Chlorthiazol.

Versuche zur Gewinnung von *Jodthiazol* sind unter mannigfaltigen Abänderungen aber immer mit nur ungenügendem Resultate angestellt worden. Obgleich eine kleine Menge der jodirten Base entstanden zu sein schien, so war an

eine Isolirung derselben doch nicht zu denken. Jedenfalls wird das Diazothiazol durch die Jodwasserstoffsäure sehr leicht reducirt, denn auch Wohmann erhielt aus dem Diazohydrat des methylirten Thiazolcarbonsäureäthers nur wenig jodirtes Product, dafür aber grofse Mengen zurückgebildeten Amidoäthers.

Reduction des Chlor- und Bromthiazols zu Thiazol.

Das in Meso-Stellung befindliche Halogenatom läfst sich hier ebenso leicht und glatt durch Wasserstoff ersetzen, wie bei den halogenirten Estern von Wohmann.

Bromthiazol wird in Eisessig gelöst und mit kleinen Portionen Zinkstaub so lange versetzt, bis die anfangs heftige, durch Kühlen zu mäßigende Reaction nicht mehr auftritt. Hierauf wird filtrirt, mit Natronlauge alkalisch gemacht und mit Wasserdämpfen destillirt.

Da es sich nur um Identificirung des Reductionsproductes mit dem bereits bekannten Thiazol handelte, wurde wegen der grofsen Flüchtigkeit der Base das Destillat direct in stark salzsaurer Platinchloridlösung aufgefangen. Es schied sich dabei sofort ein krystallinischer Niederschlag aus; derselbe wurde durch Umkrystallisiren in schönen Krystallschuppen erhalten, die zwischen 275 und 280° verkohlten ohne zu schmelzen und sich hierdurch, sowie durch eine Platinbestimmung des bei 110° getrockneten Salzes als *Thiazol-Chloroplatinat* $(C_3H_3NS.HCl)_2PtCl_4$ erwiesen.

0,1116 g Substanz gaben 0,0374 Platin.

	Berechnet für $(C_3H_3NS.HCl)_2PtCl_4$	Gefunden
Pt	33,55	33,50.

Auch das Chlorthiazol wird auf dieselbe Weise reducirt, nur ein wenig schwerer, da man die Reaction durch gelindes Erwärmen einleiten und zu Ende führen mufs. —

Auffallend ist es, dafs sich das methylirte *Amidothiazol*

(Einwirkungsproduct von Chloraceton auf Thioharnstoff) durch salpetrige Säure weder glatt diazotiren, noch auf die beschriebene Weise, d. i. durch Kochen der mit salpetriger Säure behandelten Lösung mit Halogenwasserstoffsäuren, in Halogen-derivate überführen liefs.

Beim Behandeln der angesäuerten Lösung des Chlorhydrats der methylierten Base mit Natriumnitrit färbte sich dieselbe sofort intensiv orange und schied nach kurzem Stehen, selbst in der Kältemischung, braune Harze aus. Auch beim Erwärmen dieser Producte mit Halogenwasserstoffsäuren konnten keine mit Wasserdämpfen flüchtigen Basen erhalten werden.

Das *phenylirte Amidothiazol* verhielt sich ebenfalls, wenigstens zum Theil, abweichend vom Amidothiazol. Zunächst in günstigem Sinne, in sofern sich hier das Einwirkungsproduct der salpetrigen Säure, wenn auch nicht völlig rein, isoliren liefs.

Phenyldiazothiazolhydrat,

Bromwasserstoffsäures Phenylamidthiazol, das directe Einwirkungsproduct von Bromacetophenon auf Thioharnstoff, wurde in viel Wasser gelöst, mit Salzsäure schwach angesäuert und mit der berechneten Menge Natriumnitrit unter Eiskühlung versetzt. Die Flüssigkeit färbte sich dabei gelb bis orange, und schied alsdann einen hellgelben, allmählich

dunkler werdenden Niederschlag aus. Derselbe wurde rasch abgesaugt und mit stark verdünnter, kalter Salzsäure ausgewaschen, wobei jedoch, trotz aller Vorsichtsmafsregeln, ein Nachdunkeln des Körpers nie zu vermeiden war. Ebenso liefs er sich nicht durch Umkrystallisiren reinigen und mufste daher direct analysirt werden.

1. 0,1802 g Substanz ergaben 0,3690 Kohlensäure und 0,0692 Wasser.
2. 0,1066 g Substanz gaben 18,3 cbcm Stickstoff bei 19° und 715,5 mm Barometerstand.
3. 0,0809 g Substanz gaben 14,2 cbcm Stickstoff bei 21° und 732,5 mm Barometerstand.

	Berechnet für $C_9H_7N_3SO$	Gefunden		
		1.	2.	3.
C	52,7	55,8	—	—
H	3,4	4,3	—	—
N	20,48	—	18,50	19,15.

Diese analytischen Daten stimmen zwar keineswegs gut auf die theoretisch geforderten Zahlen; indessen ist der zu geringe Stickstoff- und der zu hohe Kohlenstoffgehalt jedenfalls auf eine unvollständige Diazotirung, d. h. auf Anwesenheit von unverändertem Phenylamidothiazol zurückzuführen, eine Annahme, die durch die Schwerlöslichkeit der Base und ihrer Salze unterstützt wird.

Während hiernach das phenylirte Amidothiazol glatter mit salpetriger Säure reagirt als das Amidothiazol selbst, so verläuft umgekehrt die Umsetzung des Phenyldiazothiazolhydrats mit Halogenwasserstoffsäuren gar nicht in demselben Sinne.

Dasselbe wurde mit einem Ueberschufs von concentrirter Salzsäure versetzt und am Rückflusskühler gekocht, wobei unter Entweichen von Gasblasen die Flüssigkeit eine dunkle Färbung annahm. Beim Destilliren im Dampfstrom ging ein weißer krystallinischer Körper über. Allein derselbe enthielt weder Chlor noch Stickstoff und erwies sich durch den

Schmelzpunkt von 121 bis 122° und die übrigen Eigenschaften als *Benzoësäure*. Es war also die eingeführte Nitrosogruppe abgespalten und zur Zersetzung des Thiazolringes bezw. Oxydation des Phenylrestes verwendet worden.

Als derselbe Versuch mit alkoholischer Salzsäure wiederholt wurde, ging beim Destilliren im Dampfstrom allerdings ein Oel über; dasselbe war indefs ebenfalls chlor- und stickstofffrei, und zufolge seines Siedepunktes von 213° und seines charakteristischen Geruches nichts anderes als *Benzoësäureäther*. Phenylchlorthiazol konnte nie beobachtet werden.

Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Phenylloxythiazol.

Diese Reaction, welche vielleicht zu dem bisher vergeblich gesuchten Phenylchlorthiazol hätte führen können, ist in ähnlicher Absicht bereits von Arapides *), indefs nur flüchtig, untersucht worden. Darnach entsteht durch Zusammenschmelzen von Phenylloxythiazol und Phosphorpentachlorid eine chlorhaltige Substanz vom Schmelzpunkt 98°, welche indefs stets einige Procente mehr Chlor enthielt, als für Phenylchlorthiazol verlangt wird, und daher nur unter Reserve als solches bezeichnet wurde. Auch aus diesem Grunde war die erneute Untersuchung dieser Reaction erwünscht.

Nach der Vorschrift von Arapides erhielt auch ich das betreffende, aus Benzol in weissen Nadeln krystallisirende Product vom Schmelzpunkt 98°.

Zahlreiche Analysen zeigten jedoch zunächst, dafs der Körper wider Erwarten nicht einheitlich war; denn obgleich der Schmelzpunkt auch nach wiederholtem Umkrystallisiren aus Benzol, sowie bei jeder neu dargestellten Menge constant bei 98° blieb, so schwankte doch der Chlorgehalt zwischen 22

*) Inauguraldissertation S. 18.

und 25 pC., und ebenso wenig liefs sich aus den übrigen analytisch gefundenen Zahlen eine bestimmte Formel berechnen.

In der That gelang es, und zwar durch Behandeln mit Aether, dieses Product in eine schwer lösliche Substanz vom Schmelzpunkt 206° und eine leicht lösliche vom Schmelzpunkt 98° zu spalten.

Das in Aether schwer lösliche Product vom Schmelzpunkt 206° konnte nur in geringen Mengen erhalten werden. Aus viel Aether krystallisirte es in feinkörnigen, etwas gelblichen Krystallen. Es löste sich in Natronlauge und wurde aus der Lösung durch Säuren unverändert wieder ausgeschieden.

Die Chlorbestimmung ergab aus 0,1072 g Substanz 0,0745 g Chlorsilber oder 17,09 pC. Chlor, in guter Uebereinstimmung für ein Monochlorderivat der Formel C_9H_6NSOCl .

	Berechnet	Gefunden
Cl	16,80	17,09.

Bei der Reduction mit Zinkstaub und Eisessig entstand schon bei gewöhnlicher Temperatur Phenyl oxythiazol, dessen Identität durch den Schmelzpunkt von 205° und die Löslichkeit in Alkalien nachgewiesen wurde. Hiernach mufs also angenommen werden, dafs beim Entstehen dieses chlorirten Productes vom Schmelzpunkt 206° aus Phenyl oxythiazol das Hydroxyl intact geblieben und nur ein Wasserstoffatom durch Chlor ersetzt worden ist. Die sehr leichte Reducirbarkeit zum ursprünglichen Phenyl oxythiazol spricht gegen eine Chlorirung im Benzolkern, es ist also das Chlor in den Thiazolkern eingetreten, die Substanz ist mithin *Phenyl oxychlorthiazol*

Von dem in Aether leicht löslichen, immer in Nadeln krystallisirenden und in überwiegender Menge vorhandenen Product vom Schmelzpunkt 98° wurden noch verschiedene

Chlorbestimmungen ausgeführt, dieselben fielen jedoch, trotz wiederholter Reinigungsversuche, immer zu hoch für ein Monochlorderivat und zu niedrig für ein Dichlorderivat aus. Wahrscheinlich enthält die Substanz immer noch Phenylloxylchlorthiazol. Dasselbe durch Ausschütteln der ätherischen Lösung mit Natronlauge vollständig zu entfernen, mißlang deshalb, weil der niedrig schmelzende Körper dabei völlig zerstört wird.

Für die Constitution des letzteren sind zwei Thatsachen wichtig : erstens, daß er ebenfalls durch Zinkstaub und Eisessig glatt zu Phenylloxylthiazol zurückverwandelt wird, und zweitens, daß er beim Kochen mit concentrirter Salpetersäure Benzoësäure und nicht Chlorbenzoësäure liefert. Somit ist sicher, daß diese merkwürdige Substanz dem ursprünglichen Phenylloxylthiazol noch nahe verwandt ist, daß sie die Hydroxylgruppe nicht mehr, aber Chlor im Thiazolkern und nicht im Benzolkern enthält.

Die Analysen der Substanz lassen die Anwesenheit von drei Atomen Chlor auf zwei Reste des Phenylthiazols erkennen. Vielleicht leitet sich dieselbe ab von einem Phenyl-dichlorthiazolin

von welchem zwei Moleküle unter Austritt von Chlorwasserstoff verbunden sind. Allein wie dem auch sei, festgestellt ist wenigstens, daß bei Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Phenylloxylthiazol das Hydroxyl nicht glatt durch Chlor ersetzt wird.

Die μ -Oxythiazole reagiren also hierbei nicht wie Hydroxylverbindungen, sondern als die tautomeren Formen der Keto-Thiazoline, also das Phenylderivat als :

Uebrigens verhalten sich auch andere in der Meso-Stellung hydroxylierte Azole mit der Gruppe $\text{N}=\text{C}-\text{OH}$ gegen Phosphorpentachlorid ähnlich; so wird z. B. das „Carbonylamidophenol“ oder „Benzo-Oxyoxazol“ $\text{C}_6\text{H}_4\langle\text{O}\rangle\text{N}=\text{COH}$ oder $\text{C}_6\text{H}_4\langle\text{O}\rangle\text{NH}=\text{CO}$ nach R. Schmitt ebenfalls nicht in das Chlorderivat $\text{C}_6\text{H}_4\langle\text{O}\rangle\text{N}=\text{CCl}$ übergeführt *).

Bei dieser Gelegenheit wurde auch noch ein anderes, zum Phenyloxythiazol in gewisser Beziehung stehendes Product näher untersucht.

Das Phenyloxythiazol wird bekanntlich nach Arapides durch Umlagerung des Rhodanacetophenons $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{SCN}$ gewonnen; hierbei entsteht als Zwischenproduct „Carbaminthioacetophenon“ $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}\cdot\text{CH}_2\text{S}\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}_2$ **). Dasselbe geht, wie allerdings nur in der Dissertation von Arapides (pag. 15) bemerkt wird, durch Salpetersäure unter gewissen Bedingungen in einen nur flüchtig untersuchten Körper über, in welchem auf Grund einer Schwefelbestimmung ein „Isonitrosothioacetophenon“ vermuthet wird.

Dieses Product, dessen Natur noch aufzuklären war, wird am besten erhalten, wenn man salzsaures Carbaminthioacetophenon mit verdünnter Salpetersäure (1 Theil rauchende Säure auf 6 bis 8 Theile Wasser) etwa 15 Minuten am Rückflusskühler kocht. Es scheidet sich nach kurzer Zeit ein schweres gelbes Oel aus, das beim Erkalten erstarrt, und aus Alkohol umkrystallisirt gelbe Krystallschuppen von eigenthümlich aromatischem Geruch liefert. Die Verbindung schmolz

*) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **20**, 177.

) Diese Annalen **249, 13.

bei 75°, und gab mit concentrirter Schwefelsäure eine intensive carminrothe Färbung, war also mit der von Arapides erhaltenen Substanz identisch.

Qualitative und quantitative Prüfung ergaben jedoch, daß sie keinen Stickstoff enthält, und es ist somit schon deshalb die oben angeführte Auffassung zu verwerfen. Drei Verbrennungen der Substanz, von verschiedener Darstellung, ergaben :

1. 0,2441 g gaben 0,5363 Kohlensäure und 0,0875 Wasser.
2. 0,2479 „ „ 0,5457 „ „ 0,0813 „
3. 0,2132 „ „ 0,4682 „ „ 0,0697 „

Aus diesen Zahlen kann, wenn man die Schwefelbestimmung von Arapides noch hinzuzieht (17,70 pC. S), nur die Formel $C_9H_8SO_2$ abgeleitet werden :

	Berechnet für $C_9H_8SO_2$	Gefunden			
		1.	2.	3.	4.
C	60,6	59,91	60,02	59,88	—
H	3,4	3,98	3,64	3,62	—
S	17,9	—	—	—	17,70.

Da die Substanz hiernach noch alle 9 Kohlenstoffatome des Carbaminthioacetophenons enthält, und nur durch Entfernung des Ammoniakrestes aus demselben hervorgegangen ist, da sie ferner gegen Alkalien sowohl in der Kälte als auch in der Wärme indifferent ist, so wird man ihr wohl eine anhydridartige und zugleich ringförmige Constitution im Sinne der Formel

zuzuschreiben haben, welche der Ausgangssubstanz, dem Carbaminthioacetophenon

bis zu einem gewissen Grade, und der „Pseudoform“ des Phenyl oxythiazols

in noch höherem Grade ähnlich ist.

Die Substanz kann demnach als ein „Pseudo-Phenyl oxythiazol“ betrachtet werden, welches an Stelle des Imids Sauerstoff enthält.

Zusammenstellung der Resultate.

1) Aus Thioharnstoff und Aethylenchlorhydrin oder Aethylenchlorhydrin entstehen nicht Dihydrothiazole, sondern offene substituirte Thioharnstoffe. Auch durch die Reduction der Thiazole mit Natrium werden nicht hydrirte Basen, sondern als Producte einer totalen Spaltung Amidobasen der Fettreihe gebildet.

2) Aus Amidothiazol entsteht vermittle des Diazothiazolhydrates Chlor- und Bromthiazol, durch Reduction der letzteren Thiazol. Aus Phenylamidothiazol wurde die Diazoverbindung isolirt, indefs aus ihr nicht Phenylchlorthiazol erhalten. Auch aus Phenyl oxythiazol und Phosphorpentachlorid wird nicht Phenylchlorthiazol gebildet, sondern es entstehen anders constituirte chlorhaltige Körper.

3) Das offene Carbaminthioacetophenon wird zu einem anhydridartigen stickstofffreien Körper der Formel $\text{C}_9\text{H}_8\text{SO}_2$ oxydirt.