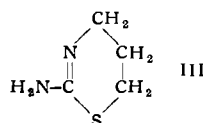
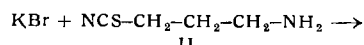
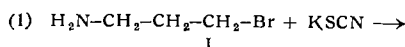


Über das 2-Amino-penthiazolol

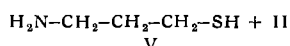
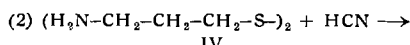
Von Prof. Dr. A. SCHÖBERL und Dipl.-Chem. M. KAWOHL
Aus dem Chemischen Institut der Tierärztlichen Hochschule Hannover

Nach einer schon älteren Mitteilung von S. Gabriel und W. E. Lauer¹⁾ soll das Hydrobromid von 2-Amino- Δ^2 -dihydro-1,3-thiazin (III), das auch als 2-Amino-penthiazolol oder S,N-Trimethylenisothioharnstoff bezeichnet wird²⁾, bei der Umsetzung von γ -Brom-propylamin-(I)-hydrobromid mit Kalium-rhodanid durch Cyclisierung des primär entstehenden γ -Rhodan-propylamins (II) im Sinne folgender Gleichung (1) gebildet werden:



Die aus dem Salz mit Alkali absehbare freie Base wurde von Gabriel und Lauer¹⁾ nicht näher charakterisiert. Als Beweis für die Cyclisierung war nur auf die analoge Umwandlung von β -Rhodan-äthylamin in 2-Amino-thiazolin³⁾ hingewiesen worden.

Im Verlaufe eines systematischen Studiums der Cyanid-Spaltung von Disulfiden⁴⁾ haben wir neuerdings auch das aufschlußreiche Verhalten von Homocystamin (IV) überprüft. Die nach Gleichung (2) über das γ -Rhodan-propylamin (II) in alkalischem Milieu verlaufende Sprengung der SS-Bindung in diesem Disulfid:



führte neben der Bildung von Homocysteamin (V) zu einer Base, deren Pikrat (Fp 230°) nicht mit dem Pikrat aus der Base von Gabriel und Lauer¹⁾ (Fp 128°) identisch war.

Eine nähere Untersuchung zeigte, daß bei der Homocystamin-Spaltung analog zu der früher studierten Cyanid-Einwirkung auf das Cystamin in der Tat 2-Amino-penthiazolol (III) durch Cyclisierung der primär gebildeten Rhodan-Verbindung (II) entsteht. Gabriel und Lauer¹⁾ aber hatten diese interessante heterocyclische Base nicht in Händen. Bei der von ihnen durchgeführten Umsetzung entsteht vielmehr wirklich als stabiles Endprodukt γ -Rhodan-propylamin (II) als bromwasser-stoffsaures Salz. Dieses Rhodanid lagert sich erst bei der Behandlung mit schwachen Alkalien (z. B. mit Cyaniden oder Soda) in 2-Amino-penthiazolol (III) um.

Rhodanid (II) und die isomere cyclische Base (III) sind in ihrem Verhalten gegenüber starken Laugen grundverschieden. Während γ -Rhodan-propylamin (II) erwartungsgemäß damit Homocysteamin (V) liefert, entsteht aus 2-Amino-penthiazolol (III) das Thiol N- γ -Mercapto-propyl-harnstoff ($\text{HS}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2\cdot\text{NH}\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}_2$), das als Disulfid (Di- γ -ureido-propyldisulfid) mit dem Fp von 140° (aus Äthanol) identifiziert wurde. Der Chemismus dieser Alkalispaltungen stellt damit einen weiteren Beweis für die Ringstruktur des hier vorliegenden Typs dar. Dies gilt für 2-Amino-penthiazolol und 2-Amino-thiazolin in gleicher Weise⁵⁾.

¹⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 23, 87 [1890].

²⁾ Bei der Diskussion der Reaktionsweise dieses Ringsystems muß die tautomere Formulierung als Imino-Verbindung — 2-Imino-tetrahydro-1,3-thiazin oder 2-Imino-penthiazolol — ebenfalls in Betracht gezogen werden.

³⁾ S. Gabriel, Ber. dtsh. chem. Ges. 22, 1139, 2984 [1889]; Ph. Hirsch, ebenda 23, 964 [1890].

⁴⁾ A. Schöberl, R. Hamm, M. Kawohl, Chem. Ber. 84, 571 [1951]; A. Schöberl, M. Kawohl, diese Ztschr. 64, 274 [1952].

⁵⁾ A. Schöberl, M. Kawohl, diese Ztschr. 63, 268 [1951].

Das von uns neu aufgefundene 2-Amino-penthiazolol (III) bildet ein Hydrobromid vom Fp 145–146° (aus Äthanol-Äther). Mit der weiteren Charakterisierung der aus dem Hydrobromid von γ -Rhodan-propylamin (Fp 135–136°) leicht zugänglichen Base sind wir beschäftigt. Neben der allgemeinen Reaktionsfähigkeit des neuen Ringsystems interessiert vor allem auch der Vergleich mit dem analog gebauten Fünfring, dem 2-Amino-thiazolin. Darüber hinaus erscheint jetzt die Einbeziehung der Cyanidsplattung von Homocystin besonders wünschenswert⁶⁾.

Eingeg. am 17. November 1952 [Z 50]

Methylierung von Stilböstrol mit Diazomethan in Gegenwart von n-Propanol-[1-¹⁴C]

Von Prof. Dr. FRIEDRICH WEYGAND
und Dr. HANS GRISEBACH, Heidelberg

Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg

Kürzlich wurde gezeigt⁷⁾, daß bei der Methylierung von Stilböstrol mit Diazomethan in Gegenwart von Methanol-¹⁴C kein radioaktiver Stilböstrol-dimethyläther entsteht, wie man nach den Angaben von A. Schönberg und A. Mustafa⁸⁾ hätte erwarten sollen. Diese wollen aus Stilböstrol mit Diazomethan in Gegenwart von n-Propanol den Dipropyläther erhalten haben, Angaben, die bereits von S. M. Gerber und D. Y. Curtin⁹⁾ nicht hatten bestätigt werden können.

Bei der Abfassung der zitierten Mitteilung⁷⁾ war die Notiz von A. Mustafa¹⁰⁾ übersehen worden, wonach in Ergänzung der ursprünglichen Angabe der Dipropyläther neben dem Dimethyläther (Hauptprodukt) nur in Spuren entsteht. Immerhin wurden richtiger Fp (96° C) und stimmende Mikroanalysen mitgeteilt. Unser Versuch⁷⁾ mit radioaktivem Methanol hat für diesen Fall bereits die spurenweise Bildung von radioaktivem Stilböstrol-dimethyläther ausgeschlossen.

Man hätte nun noch einwenden können, daß sich Methanol und Propanol verschieden verhalten. Da die Versuche von Schönberg und Mustafa im Falle der Bestätigung auch theoretisches Interesse beanspruchen konnten, führten wir noch einen Versuch mit n-Propanol-[1-¹⁴C] aus und hielten uns sonst an die Vorschrift von Mustafa¹⁰⁾. An Stelle von gewöhnlichem Propanol wurde lediglich radioaktives verwendet. Dieses stellten wir nach „Isotopie Carbon“¹¹⁾ aus Ba¹⁴CO₃ (1 mC in 1 m Mol) her und verdünnten mit inaktivem n-Propanol auf 21 cm³. 0,5 g Stilböstrol wurden sodann in 20 cm³ Äther und 20 cm³ n-Propanol-[1-¹⁴C] mit Diazomethan-Lösung (hergestellt aus umkrist. Nitrosomethylharnstoff und destilliert) umgesetzt. Die Aufarbeitung des Ansatzes und die fraktionierte Kristallisation des Reaktionsproduktes geschah genau nach den Angaben von Mustafa. Die Hauptmenge (250 mg) zeigte den richtigen Fp (122° C, unkorrt.). Eine weitere Fraktion (25 mg) schmolz bei 121° und die letzte Fraktion (5 mg) bei 116°. Im Gegensatz zu Mustafa wurde keine tiefer schmelzende Fraktion erhalten (Fp des Dipropyläthers bei 96° C), ein Ergebnis, das mit dem eines inaktiven Vorversuches übereinstimmte. Alle drei Fraktionen waren völlig inaktiv. Eine Probe n-Propanol-[1-¹⁴C]-phenylurethan gab in der gleichen Meßanordnung 2170 Impulse/min/cm² bei unendlicher Schichtdicke. Die Bildung von radioaktivem Dipropyläther hätte sich daher leicht nachweisen lassen, auch Stilböstrol-methyl-propyläther wäre erfaßt worden.

Somit steht einwandfrei fest, daß bei der Umsetzung von Stilböstrol mit Diazomethan in Gegenwart von n-Propanol dieses nicht im Reaktionsprodukt erscheint. Zur Deutung der Ergebnisse von Mustafa bleibt nur noch die Annahme, daß das verwendete Diazomethan mit Diazopropan verunreinigt war.

Eingeg. am 8. November 1952 [Z 49]

⁶⁾ Unsere Untersuchungen erfreuen sich der Unterstützung durch Sachbeihilfen der Deutschen Forschungsgemeinschaft und aus dem „Fonds der Chemie“.

⁷⁾ F. Weygand u. K. D. Kirchner, diese Ztschr. 64, 203 [1952].

⁸⁾ J. chem. Soc. [London] 1946, 746.

⁹⁾ J. Amer. Chem. Soc. 71, 1499 [1949].

¹⁰⁾ J. chem. Soc. [London] 1951, 1369.

¹¹⁾ John Wiley & Sons, Inc., New York 1949, S. 203.