

Glycylasparaginsäure: 3.2 g Phthalylglycylasparaginsäure wurden wie oben mit Hydrazin gespalten; Ausb. an Peptid 1.8 g (95% d.Th.).

$C_6H_{10}O_5N_2$ (190.1) Ber. N 14.74 Amino-N (nach van Slyke) 7.38

Gef. N 14.81 Amino-N (nach van Slyke) 7.41.

dl-Leucyl-l-glutaminsäure.

Phthalylleucylchlorid: 5.22 g Phthalylleucin wurden mit Thionylechlorid bei 30–35° in das Chlorid verwandelt, das zunächst als Sirup erhalten wurde, der nach einiger Zeit kristallisierte. Es wurde in Chloroform gelöst und die Lösung zur Kupplung verwendet.

Phthalylleucylglutaminsäure: Das Chlorid wurde mit 4 g Glutaminsäure wie oben beschrieben gekuppelt. Es wurden 5.8 g (74% d.Th.) Phthalylpeptid erhalten.

$C_{19}H_{22}O_7N_2$ (391.7) Ber. N 7.16 Gef. N 7.23.

Leucylglutaminsäure: 3.21 g Phthalylleucylglutaminsäure wurden mit Hydrazin gespalten. Die Ausbeute an Peptid betrug 2.1 g (96% d.Th.).

$C_{11}H_{20}O_5N_2$ (260.2) Ber. N 10.77 Gef. N 10.84.

43. Hans Beyer und Günter Henseke: Über Thiazole, V. Mittel.*): Über 2-Phenylhydrazino-thiazole, ihre benzidinartigen Umlagerungsprodukte und ihre Oxydation zu 2-Phenylazo-thiazolen.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Greifswald.]

(Eingegangen am 16. Januar 1950.)

Es wird die Darstellung des 2-Phenylhydrazino-thiazols als Stammverbindung dieser Stoffklasse und ihres benzidinartigen Umlagerungsprodukts, des 2-Amino-5-[p-amino-phenyl]-thiazols, beschrieben. Ferner werden eine Anzahl in 5-Stellung substituierter 2-Phenylhydrazino-thiazole synthetisiert. Durch Oxydation mit rauchender Salpetersäure gehen die 2-Phenylhydrazino-thiazole in die entsprechenden farbigen 2-Phenylazo-thiazole über.

In Anlehnung an unsere früheren Untersuchungen über die symmetrischen Hydrazo- und Azothiazole-(2.2')¹⁾ wurden die zwar ähnlich, aber unsymmetrisch gebauten 2-Phenylhydrazino-thiazole und die entsprechenden Azo-Verbindungen untersucht.

In der Literatur sind über diese beiden Stoffklassen nur wenige Angaben zu finden. C. Avenarius²⁾ hat durch Behandlung von Phenyl-allyl-sulfosemicarbazid mit rauchender Salzsäure bei 100° im geschlossenen Rohr ein 2-Phenylhydrazino-5-methyl-thiazolin-(4.5) erhalten, das er als Phenyl-propylen-pseudo-sulfosemicarbazid bezeichnete. Die Eigenschaften stimmen im wesentlichen mit denen der 2-Phenylhydrazino-thiazole überein. In Analogie zu dieser Reaktion sei auf die Darstellung des Hydrazo-5-methyl-thiazolins aus Hydrazo-dithiodicarbonssäure-allylamid und konz. Salzsäure³⁾ verwiesen.

V. Traumann⁴⁾ gelangte durch Kupplung von diazotierten 2-Amino-thiazolen mit aromatischen Aminen oder Phenolen zu Abkömmlingen des 2-Phenylazo-thiazols. Einen

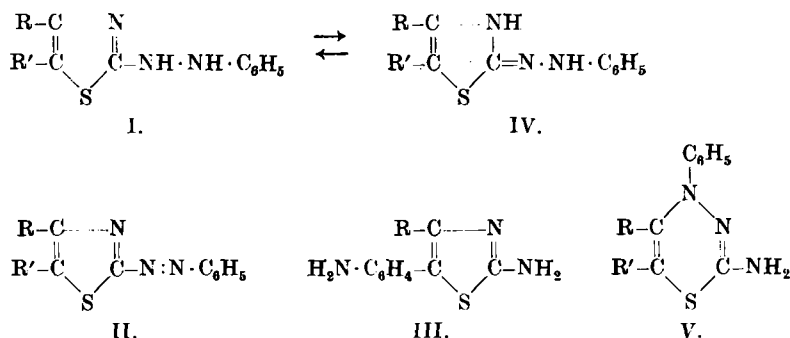
*) IV. Mittel.: B. 83, 14 [1950]. Die Ergebnisse der Untersuchungen über 2-Phenylhydrazino-thiazole wurden auszugsweise von G. Henseke auf der Tagung der Gesellschaft Deutscher Chemiker in München am 22. 9. 49 und auf der Tagung der ostdeutschen Chemiedozenten in Halle am 30. 9. 49 vorgetragen; vergl. Angew. Chem. 61, 447 [1949].

¹⁾ H. Beyer u. G. Henseke, B. 82, 143 u. 148 [1949]. ²⁾ B. 24, 269 [1891].

³⁾ M. Freund u. R. L. Heilbrun, B. 29, 859 [1896]; M. Busch u. H. Lotz, Journ. prakt. Chem. [2] 90, 257 [1914]. ⁴⁾ A. 249, 39 [1888].

wesentlichern Beitrag zu diesem Stoffgebiet gaben P. K. Bose und Mitarbb.⁵⁾, indem sie 1-Phenyl-thiosemicarbazid im Sinne der Hantzschschen Thiazolsynthese mit Monochloraceton bzw. ω -Brom-acetophenon in alkoholischer Lösung zu 2-Phenylhydrazino-thiazolen kondensierten. Gleichzeitig beobachteten sie unter dem Einfluß von Säuren eine Benzidinumlagerung ihrer 2-Phenylhydrazino-thiazole zu isomeren zweisäurigen Basen, den 2-Amino-5-[*p*-amino-phenyl]-thiazolen. Schließlich konnten sie in einigen Fällen die 2-Phenylhydrazino-thiazole mittels Eisen(III)-chlorids zu den entsprechenden 2-Phenylazo-thiazolen oxydieren.

Um bei der Kondensation von 1-Phenyl-thiosemicarbazid⁶⁾ mit α -halogenierten Ketoverbindungen in alkoholischer Lösung zu 2-Phenylhydrazino-thiazolen die oben erwähnte benzidinartige Umlagerung weitgehend auszuschalten, ist bei der Synthese der in 5-Stellung nicht substituierten 2-Phenylhydrazino-thiazole die Anwendung äußerst milder Reaktionsbedingungen notwendig. Wir haben zunächst versucht, die Stammverbindung, das 2-Phenylhydrazino-thiazol (I, $R=R'=H$) durch Kondensation von 1-Phenyl-thiosemicarbazid mit 1 Mol. Monochloracetaldehyd oder α,β -Dichloräther in absolut alkoholischer Lösung bei ganz gelindem Erwärmen darzustellen. Obgleich die Umsetzung nicht einheitlich verläuft und noch halogenhaltige Zwischenprodukte gefaßt wurden, deren Konstitutionsaufklärung uns erst im Rahmen soeben begonnener Arbeiten über den Reaktionsmechanismus der Hantzschschen Thiazolsynthese⁷⁾ interessiert, konnten wir aus der Mutterlauge die freie Base I über das Hydrochlorid in farblosen Plättchen vom Schmelzpunkt 146° isolieren. Sie gibt mit konz. Schwefelsäure eine für 2-Phenylhydrazino-thiazole charakteristische Farbreaktion und läßt sich in die Diacetyl-Verbindung überführen. Ein weiterer Beweis für ihre Identität mit 2-Phenylhydrazino-thiazol ist die glatte Oxydation zum 2-Phenylazo-thiazol⁸⁾ (II, $R=R'=H$), die wir in der früher⁹⁾ von uns beschriebenen Weise mit rauchender Salpetersäure durchführten.



Die Stammverbindung dieser Azo-Reihe krystallisiert zunächst beim Verdünnen der salpetersauren Lösung mit Wasser in verfilzten goldgelben

⁵⁾ C. 1928 I, 513 u. 1109.

⁶⁾ Emil Fischer, A. 212, 324 [1882].

⁷⁾ Vergl. W. Lässig, Diplomarbeit, Greifswald 1949.

⁸⁾ An Stelle der von Bose⁵⁾ angewandten Nomenklatur („2-Benzolazo-1.3-thiazol“) nennen wir diese Stoffklasse einfacher und korrekter „2-Phenylazo-thiazole“.

⁹⁾ H. Beyer u. G. Henseke, B. 82, 148 [1949].

Nadeln; aus Methanol bildet sie lange rotviolette Stäbchen. Der Farbunterschied ist so augenfällig, daß wir anfangs glaubten, *cis,trans*-Isomere in Händen zu haben, wie sie bei den Azobenzolen¹⁰⁾ vorkommen. Dem widerspricht aber die Tatsache, daß die Schmelz- und Misch-Schmelzpunkte beider Formen scharf bei 126° liegen. Eine Klärung dieser Frage ergab die kristallographische Untersuchung der beiden Modifikationen mittels Röntgenanalyse und Polarisationsmikroskop. Während die rotviolette Form ein Röntgendiagramm mit scharfen Interferenzlinien zeigt, ist das der gelben Form ziemlich schwach und unscharf. Beide Modifikationen verhalten sich zueinander etwa wie Graphit zu Ruß. Der unterschiedliche Farbeffekt ist eine Erscheinung der Dispersität; die rotvioletten Krystalle nehmen beim Zerreiben einen goldgelben, die gelben Nadeln unter mechanischem Druck einen rötlichen Farbton an.

Erhitzt man andererseits das Gemisch von 1-Phenyl-thiosemicarbazid und α,β -Dichlor-äther in alkoholischer Lösung etwa $\frac{1}{2}$ Stde. auf dem Wasserbade zum Sieden, so findet unter dem Einfluß der bei der Kondensation abgespaltenen Chlorwasserstoffsäure eine intramolekulare Umlagerung des intermediär gebildeten 2-Phenylhydrazino-thiazols analog den Beobachtungen von Bose⁵⁾ statt. Wir erhielten über das Dihydrochlorid das 2-Amino-5-[*p*-aminophenyl]-thiazol (III, R=H), das zum Unterschied vom 2-Phenylhydrazino-thiazol mit konz. Schwefelsäure keine Farbreaktion zeigt. Mit Acetanhydrid entsteht eine wohldefinierte Diacetyl-Verbindung.

Die Kondensationen des 1-Phenyl-thiosemicarbazids mit Monochloraceton bzw. mit ω -Chlor- oder ω -Brom-acetophenon, die erstmalig von Bose und Mitarbb.⁵⁾ ausgeführt wurden, ergaben bei der Nacharbeitung, abgesehen von geringen Abweichungen in den Schmelzpunkten, die gleichen Stoffe, nämlich 2-Phenylhydrazino-4-methyl-thiazol und 2-Phenylhydrazino-4-phenyl-thiazol (I, R=CH₃ bzw. C₆H₅, R'=H). Auffallend ist dagegen, daß Bose⁵⁾ aus diesen Derivaten des 2-Phenylhydrazino-thiazols nur Monoacetyl-Verbindungen erhalten hat, während wir bisher wie bei der Stammsubstanz stets Diacetyl-Verbindungen isolierten. Wir möchten diesen Tatbestand vorerst mit einer möglichen Tautomerie der 2-Phenylhydrazino-thiazole im Sinne der Formeln I \rightleftharpoons IV in Beziehung bringen. Zur Zeit sind wir bemüht, die verschiedenen Reaktionsbedingungen für das Auftreten von Mono- und Diacetyl-Derivaten der 2-Phenylhydrazino-thiazole auszuarbeiten und hoffen darüber später zu berichten.

Wesentlich eindeutiger verlaufen die Synthesen von solchen 2-Phenylhydrazino-thiazolen, die in 5-Stellung des Thiazolrings statt des H-Atoms einen Substituenten tragen und somit der benzidinartigen Umlagerung durch Säureeinfluß nicht zugänglich sind. So gewannen wir durch Kondensation des 1-Phenyl-thiosemicarbazids mit Desylchlorid über das Hydrochlorid das 2-Phenylhydrazino-4.5-diphenyl-thiazol (I, R=R'=C₆H₅). Schon beim längeren Kochen in alkoholischer Lösung geht die Base teilweise durch Luftoxydation in die orangerote Azo-Verbindung über. Durch Oxydation der wäßrigen Lösung des Hydrochlorids der Base mit rauchender Salpetersäure erhält man quantitativ 2-Phenylazo-4.5-diphenyl-thiazol (II, R=R'=C₆H₅).

¹⁰⁾ G. S. Hartley, Journ. chem. Soc. London 1938, 633; A. H. Cook, Journ. chem. Soc. London 1938, 876; J. M. Robertson, Journ. chem. Soc. London 1939, 232; G. S. Hartley u. R. J. W. Le Fèvre, Journ. chem. Soc. London 1939, 531; A. H. Cook u. D. G. Jones, Journ. chem. Soc. London 1939, 1309 u. 1315, 1941, 184; C. G. Hampson u. J. M. Robertson, Journ. chem. Soc. London 1941, 409.

Entsprechend führten die Umsetzungen des 1-Phenyl-thiosemicarbazids mit α -Chlor-acetessigester bzw. Benzoylchloroessigester zum 2-Phenylhydrazino-4-methyl-5-carbäthoxy-thiazol (I, $R=CH_3$, $R'=CO_2C_2H_5$) bzw. 2-Phenylhydrazino-4-phenyl-5-carbäthoxy-thiazol¹¹⁾ (I, $R=C_6H_5$, $R'=CO_2C_2H_5$).

Durch Oxydation mit rauchender Salpetersäure gehen diese Verbindungen in 2-Phenylazo-4-methyl-5-carbäthoxy-thiazol (II, $R=CH_3$, $R'=CO_2C_2H_5$) bzw. 2-Phenylazo-4-phenyl-5-carbäthoxythiazol¹¹⁾ (II, $R=C_6H_5$, $R'=CO_2C_2H_5$) über.

Allgemein neigen die Abkömmlinge des 2-Phenylhydrazino-thiazols, die in 4- und 5-Stellung des Thiazolkerns mehr oder weniger stark polare Substituenten besitzen und keine „Benzidinumlagerung“ erleiden, besonders in Lösung dazu, sich mit zunehmender Substituentenbelastung besonders leicht zu den betreffenden 2-Phenylazo-thiazolen zu stabilisieren.

Die bisher von Bose⁵⁾ und uns dargestellten 2-Phenylhydrazino-thiazole, ihre benzidinartigen Umlagerungsprodukte und ihre Azoverbindungen besitzen vorerst lediglich theoretisches Interesse. Führt man jedoch in diese Stoffklassen die Sulfonamidgruppe ein, so erhält man Präparate, die nach den ersten Untersuchungen eine beachtliche chemotherapeutische Wirkung zeigen. Über derartige Verbindungen kann erst später berichtet werden.

Schließlich sei noch erwähnt, daß die Kondensationen des 1-Phenyl-thiosemicarbazids mit α -halogenierten Ketoverbindungen in konz. Salzsäure zu Abkömmlingen des 1.3.4-Thiodiazins (V) führen und somit eine weitere Reaktionsmöglichkeit eröffnen. Analoge Umsetzungen sind beim Thiosemicarbazid von anderen Autoren¹²⁾ beobachtet worden. Die 4-Phenyl-Derivate des 1.3.4-Thiodiazins werden von uns zur Zeit eingehend untersucht.

Der Firma C. F. Boehringer & Söhne, Mannheim-Waldhof, sind wir für die Ausführung von Mikroanalysen und die Unterstützung mit Chemikalien zu großem Dank verpflichtet. Desgleichen danken wir den Chemischen Werken „Buna“, Schkopau, für die Bereitstellung von Chemikalien, sowie unserer technischen Hilfsassistentin, Frl. Maria Jörs, für ihre geschickte Mithilfe.

Beschreibung der Versuche.

2-Phenylhydrazino-thiazol (I, $R=R'=H$): 20 g feingepulvertes 1-Phenyl-thiosemicarbazid werden in 100 ccm absol. Alkohol mit 16 ccm α,β -Dichlor-äther vorsichtig auf dem Wasserbade unter häufigem Umschütteln gerade bis zur klaren Lösung erwärmt und der Alkohol bei einer Badtemperatur von etwa 40° i. Vak. abgedampft. Der zurückgebliebene bernsteinfarbene Sirup gibt beim Anreiben mit wenig verd. Salzsäure und unter allmählicher Zugabe von Wasser einen farblosen Krystallbrei, der nach dem Absaugen und Trocknen bei erneuter Umkrystallisation aus Wasser farblose Prismen vom Schmp. 116–118° liefert. Die Verbindung, offenbar ein halogenhaltiges Zwischenprodukt, wurde vorerst nicht weiter untersucht.

Beim Versetzen der wäßr. Mutterlauge des oben erwähnten Krystallbreis mit Ammoniakwasser schied sich ein dunkelrotes Öl ab, das abgetrennt und in 20 ccm Aceton warm

¹¹⁾ Vergl. A. Kreutzberger, Diplomarbeit, Greifswald 1948.

¹²⁾ P. K. Bose u. Mitarbb., C. 1925 I, 528, 1926 I, 1197, 1926 II, 1651, 1927 I, 608, 1927 II, 1706; J. McLean u. F. J. Wilson, Journ. chem. Soc. London 1937, 556; Ch. Grundmann, B. 82, 227 [1949].

gelöst wurde. Auf Zugabe von einigen ccm Salzsäure fielen beim Anreiben in der Kälte 2 g farblose Blättchen eines Hydrochlorids vom Schmp. 168° (Zers.) aus. Leicht in Alkoholen, Aceton und Wasser löslich; färbt sich beim Umlösen rötlichbraun.

$C_9H_9N_3S \cdot HCl$ (227.6) Ber. N 18.45 Gef. N 18.14.

Freie Base: Aus der Lösung des Hydrochlorids in wäbr. Aceton läßt sich das freie 2-Phenylhydrazino-thiazol durch vorsichtige Zugabe von verd. Ammoniak in großen farblosen, unregelmäßig ausgebildeten Plättchen isolieren, die an der Luft bald braunrot werden; Schmp. 146° unter Rotfärbung. In kalter konz. Schwefelsäure löslich mit dunkelroter Farbe, die beim Erwärmen in tiefes Blaugrün übergeht.

$C_9H_9N_3S$ (191.1) Ber. C 56.51 H 4.76 N 21.98 Gef. C 56.87 H 5.03 N 21.68.

Diacetyl-Verbindung: 2-Phenylhydrazino-thiazol wird mit überschüss. Essigsäureanhydrid längere Zeit auf dem Wasserbade erhitzt und dann das Gemisch in Wasser gegossen. Das ausfallende Öl erstarrt bald zu Krystallen, die in Methanol und Äthanol in der Wärme löslich sind. Nach dem Umlösen aus verd. Alkohol schmilzt die Verbindung bei 124°.

$C_{13}H_{13}O_2N_3S + H_2O$ (293.1) Ber. N 14.33 Gef. N 14.37 (lufttrocken).

2-Phenylazo-thiazol (II, $R=R'=H$): Man löst das Hydrochlorid des 2-Phenylhydrazino-thiazols in wenig Wasser und fügt so lange konz. bzw. rauchende Salpetersäure hinzu, bis eine klare dunkelrote Lösung entsteht. Beim Verdünnen mit Wasser scheiden sich lange, tiefgelbe Nadeln vom Schmp. 126° ab. Aus wasserfreiem Methanol lange rotviolette Stäbchen, die ebenfalls scharf bei 126° schmelzen; aus Aceton längliche, orangefarbene Krystalle vom gleichen Schmelzpunkt. Die Misch-Schmelzpunkte dieser Modifikationen zeigen keine Erniedrigung¹³).

$C_9H_7N_3S$ (189.1) Ber. C 57.11 H 3.75 N 22.21

Gef. C 57.51 H 3.56 N 21.98 (goldgelbe Modifikation)

Gef. C 56.88 H 4.06 N 22.08 (rotviolette Modifikation).

2-Amino-5-[*p*-amino-phenyl]-thiazol (III, $R=H$): Kocht man 1-Phenylthiosemicarbazid und α,β -Dichlor-äther in Alkohol in den gleichen Mengen, wie oben beschrieben, etwa 20–30 Min. auf dem Wasserbade, so erhält man in fast quantitativer Ausbeute das Dihydrochlorid des 2-Amino-5-[*p*-amino-phenyl]-thiazols in farblosen Nadeln, deren Zersetzungspunkt unscharf oberhalb 300° liegt. Zweckmäßigerweise fügt man dem Ansatz einige ccm alkohol. Salzsäure hinzu, wodurch die Krystallisation wesentlich begünstigt wird.

Durch Umkrystallisieren aus verd. Alkohol oder starker Salzsäure läßt sich das Dihydrochlorid völlig rein darstellen. Durch Verdünnen der Mutterlauge mit Wasser und Zugabe von Ammoniak ist der Rest als freie Base abscheidbar. Mit konz. Schwefelsäure keine Farbreaktion.

$C_9H_9N_3S \cdot 2HCl$ (264.1) Ber. C 40.89 H 4.20 N 15.90 Gef. C 41.36 H 4.12 N 15.60.

Die freie Base erhält man aus der wäbr. Lösung des Dihydrochlorids durch Zusatz von Ammoniak; aus verd. Alkohol hellgelbe, 6-seitige Blättchen vom Schmp. 197°.

$C_9H_9N_3S$ (191.1) Ber. C 56.51 H 4.76 N 21.98 Gef. C 56.88 H 4.77 N 21.81.

Diacetyl-Verbindung: Erhitzt man das 2-Amino-5-[*p*-amino-phenyl]-thiazol bzw. dessen Dihydrochlorid 4–5 Stdn. auf dem Wasserbade mit Acetanhydrid, so fällt eine farblose Krystallmasse aus, die in fast allen organ. Lösungsmitteln schwer löslich ist. Aus Eisessig oder Pyridin erhält man büschelartige Stäbchen, die ab 300° langsam verkohlen, ohne bis 360° zu schmelzen.

$C_{13}H_{13}O_2N_3S$ (275.1) Ber. N 15.27 $(COCH_3)_2$ 31.26 Gef. N 15.12 $COCH_3$ 30.91.

2-Phenylhydrazino-4,5-diphenyl-thiazol (I, $R=R'=C_6H_5$): 3.34 g 1-Phenylthiosemicarbazid ($^{2/100}$ Mol) werden in 20 ccm absol. Alkohol mit 4.6 g Desylchlorid¹⁴) ($^{2/100}$ Mol) und 2 ccm 12.5 *m* HCl auf dem Wasserbade unter Rückfluß erhitzt. Nach

¹³) Die im allgemeinen Teil erwähnte krystallographische Untersuchung im Mineralogischen Institut der Universität Greifswald ergab die Identität der beiden verschiedenfarbigen Modifikationen des 2-Phenylazo-thiazols; Hrn. Prof. Dr. R. Groß sagen wir für die freundliche Unterstützung unseren besten Dank.

¹⁴) G. Schroeter, B. 42, 2348 [1909].

etwa 5 Min. entsteht eine klare Lösung, der nochmals 2 ccm konz. Salzsäure zugesetzt werden. Beim Abkühlen fallen gelbe Nadelchen aus, die mit Aceton gewaschen werden. Schmp. des Hydrochlorids 155°. Beim Umlösen tritt sofort teilweise Oxydation zur orangefarbenen Azoverbindung ein.

$C_{21}H_{17}N_3S \cdot HCl$ (379.6) Ber. N 11.07 Gef. N 11.11.

Freie Base: Dargestellt aus der wäßr. Lösung des Hydrochlorids mit Ammoniak. Das orangefarbene, zusammengeballte Rohprodukt löst sich leicht in Aceton, Methanol und Äthanol. Aus einem Gemisch von Methanol + Aceton + Wasser krystallisiert die Base in hellgelben, schief abgeschnittenen Blättchen vom Schmp. 179° unter Rotfärbung. Mit konz. Schwefelsäure tritt eine intensiv grünblaue Farbreaktion auf.

$C_{21}H_{17}N_3S$ (343.1) Ber. N 12.24 Gef. N 12.15.

Diacetyl-Verbindung: Dargestellt in der üblichen Weise durch Erhitzen der Base mit Acetanhydrid. Beim Eingießen in Wasser scheidet sich ein dunkles Öl ab, das bald amorph erstarrt. Durch Lösen in Aceton + Alkohol und Fällen mit Wasser erhält man ein gelbliches Pulver.

$C_{25}H_{21}O_2N_3S$ (427.2) Ber. N 9.83 Gef. N 10.00.

2-Phenylazo-4,5-diphenyl-thiazol (II, $R=R'=C_6H_5$): Dargestellt durch Oxydation der wäßr. Lösung des 2-Phenylhydrazino-4,5-diphenyl-thiazol-hydrochlorids mit rauchender Salpetersäure unter kurzem Erwärmen. Die Azo-Verbindung löst sich leicht in Aceton, Chloroform, Benzol, Essigester, etwas schwerer in Methanol, Äthanol und Äther. Aus verd. Methanol krystallisiert sie in länglichen orangefarbenen Stäbchen vom Schmp. 149°; mit konz. Schwefelsäure blaugrüne Farbreaktion.

$C_{24}H_{18}N_3S$ (341.1) Ber. C 73.88 H 4.43 N 12.31 Gef. C 74.47 H 4.63 N 12.36.

2-Phenylhydrazino-4-methyl-5-carbäthoxy-thiazol (I, $R=CH_3$, $R'=CO_2C_2H_5$): 10 g 1-Phenyl-thiosemicarbazid und 10 ccm α -Chlor-acetessigester¹⁵⁾ werden in 25 ccm absol. Alkohol 30 Min. auf dem Wasserbade unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Es entsteht bald eine klare gelbrote Lösung, aus der sich in der Kälte das Hydrochlorid in farblosen Nadeln abscheidet. Es ist in den Alkoholen in der Wärme leicht löslich, schwerer in Aceton; in Wasser erfolgt auf Grund der schwachen Basizität Hydrolyse und Abscheidung der freien Base.

Aus der Mutterlauge läßt sich nach Verdünnen mit Wasser der Rest durch Ammoniak als freie Base gewinnen; Ausb. insgesamt 18 g, nahezu quantitativ.

$C_{13}H_{15}O_2N_3S \cdot HCl$ (313.6) Ber. N 13.39 Gef. N 13.69.

Freie Base: Durch Neutralisation der wäßr. Lösung des Hydrochlorids mit Ammoniak erhält man rötlichgelbe Krystalle, die nach Umlösen aus 96-proz. Alkohol hellgelbe, gefiederte Blättchen vom Schmp. 196° bilden. Mit kalter konz. Schwefelsäure tritt eine olivgrüne Färbung auf, die nach einiger Zeit in ein schmutziges Rotbraun übergeht.

$C_{13}H_{15}O_2N_3S$ (277.1) Ber. C 56.30 H 5.45 N 15.16 Gef. C 56.90 H 4.88 N 15.23.

Diacetyl-Verbindung: Dargestellt aus dem Hydrochlorid des 2-Phenylhydrazino-4-methyl-5-carbäthoxy-thiazols mit Acetanhydrid. Die klare hellbraune Lösung wird i. Vak. eingengt und der zurückgebliebene Sirup in Methanol zur Krystallisation gebracht. Leicht löslich in Chloroform, etwas schwerer in den Alkoholen, Aceton und Benzol. Aus Methanol große derbe, unregelmäßig ausgebildete Krystalle vom Schmp. 117–118°.

$C_{17}H_{19}O_4N_3S$ (361.2) Ber. N 11.63 Gef. N 12.03.

2-Phenylazo-4-methyl-5-carbäthoxy-thiazol (II, $R=CH_3$, $R'=CO_2C_2H_5$): Man löst das Hydrochlorid des 2-Phenylhydrazino-4-methyl-5-carbäthoxy-thiazols in Wasser und setzt unter Erwärmen tropfenweise rauchende Salpetersäure zu. Die Oxydation zur Azo-Verbindung erfolgt plötzlich unter starkem Aufschäumen und Abscheidung eines blutroten Öls, das bald zu Krystallen erstarrt. Aus Alkohol derbe rote Krystalle vom Schmp. 120°; aus verd. Alkohol gelbe Nadelchen. Schmp. und Misch-Schmp. beider Modifikationen sind identisch.

$C_{13}H_{13}O_2N_3S$ (275.1) Ber. C 56.71 H 4.76 N 15.27 Gef. C 56.64 H 4.57 N 15.45.

¹⁵⁾ F. Allihn, B. 11, 569 [1878].

2-Phenylhydrazino-4-phenyl-5-carbäthoxy-thiazol¹⁶) (I, R=C₆H₅, R'=CO₂C₂H₅): 16.7 g 1-Phenyl-thiosemicarbazid (¹/₁₀ Mol) und 22.6 g Benzoylchlor-essigester¹⁷) (¹/₁₀ Mol) werden entsprechend den obigen Angaben in 80 ccm absol. Alkohol auf dem Wasserbade erwärmt. Die gelblich-weiße Substanz ist in Aceton, Chloroform, Essigester und Eisessig ziemlich löslich, schwerer in Wasser und Äther. Das Hydrochlorid wird durch Wasser hydrolysiert; es fällt gleich die freie Base aus, aus verd. Aceton gelbliche Nadeln vom Schmp. 184°.

C₁₈H₁₇O₂N₃S (339.1) Ber. C 63.70 H 5.04 N 12.39 Gef. C 64.24 H 5.22 N 12.93.

2-Phenylazo-4-phenyl-5-carbäthoxy-thiazol¹⁸) (II, R=C₆H₅, R'=CO₂C₂H₅): Darstellung wie üblich mit rauchender Salpetersäure. Die Azo-Verbindung krystallisiert aus 96-proz. Alkohol in orangefarbenen Nadeln vom Schmp. 109–110°.

C₁₈H₁₆O₂N₃S (337.1) Ber. C 64.08 H 4.49 N 12.46 Gef. C 64.71 H 4.36 N 12.48.

44. Fritz Kröhnke: Carbeniat-Zwitter-Ionen, II. Mitteil.*).

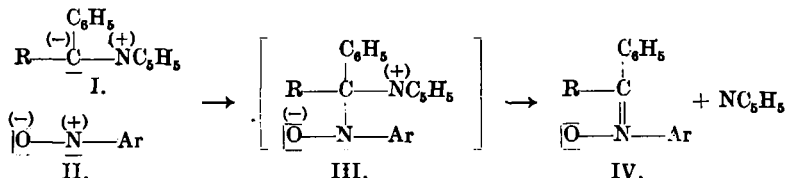
[Aus dem Forschungsinstitut der Dr. A. Wander A.G., Säckingen/Baden.]

(Eingegangen am 17. Januar 1950.)

Aus Fluorenyl-(9)-cyclammonium-Salzen fällt Alkali tiefblaue Basen, die in Wasser im Gleichgewicht stehen mit den farblosen Ammonium- und deren Pseudobasen. Sie werden als Carbeniat-Zwitter-Ionen aufgefaßt und mit Nitrosodimethylanilin zum Nitron umgesetzt.

Die I. Mitteilung über Carbeniat-Zwitter-Ionen*) hatte den Nachweis erbracht, daß Pyridinium-Salze der Formel [R·CH(C₆H₅)⁽⁺⁾·NC₅H₅]⁽⁻⁾Br (I), worin R einen aktivierenden Rest bedeutet, der ein Proton aufnehmen kann, zwei kennzeichnende Eigenschaften aufweisen: sie bilden mit Alkalien (am besten in Gegenwart von Chloroform) tieffarbige, meist rote bis violette Betaine; diese lassen sich sehr leicht mit Nitrosobenzol und seinen Derivaten zu Nitronen umsetzen.

Da es nach den Untersuchungen über die Methin-Enolbetaine¹) keinem Zweifel unterliegt, daß die tieffarbigen Basen Pyridinium-betaine sind, und da es sich ferner zeigen ließ, daß auch die farbigen Chloroform-Lösungen dieser Betaine mit aromatischen Nitroso-Verbindungen reagieren, so wurde angenommen, daß Carbeniat-Zwitter-Ionen vorliegen; die Umsetzung mit aromatischen Nitroso-Verbindungen kommt dann dadurch zustande, daß das einsame Elektronenpaar des Zwitter-Ions I sich in die Oktett-Lücke der mesomeren



Grenzform der Nitroso-Verbindung II einlagert. Aus der so gebildeten Zwischenverbindung III kommt dann das Nitron IV durch einfache Elektronenverschiebung unter Abspaltung von Pyridin zustande.

¹⁶) Bearb. v. A. Kreutzberger, vergl. Fußn. ¹¹).

¹⁷) A. Peratoner, Gazz. chim. Ital. **22** II, 41 [1892].

*) I. Mitteil.: B. **72**, 527 [1939].

¹) F. Kröhnke, B. **68**, 1177 [1935] u. 6 spätere Arbeiten, zuletzt B. **70**, 1723 [1937].