

CHEMISCHE BERICHTE

Fortsetzung der

BERICHTE DER DEUTSCHEN CHEMISCHEN GESELLSCHAFT

90. Jahrg. Nr. 11

S. 2435–2712

HANS BEYER und ULRICH HESS

Über Thiazole, XXXVII¹⁾

THIAZOLOINE-(2.2') UND THIAZOLILE-(2.2')

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Greifswald
(Eingegangen am 13. Juli 1957)

Bei der Einwirkung von Kaliumcyanid auf Thiazol-2-aldehyde entstehen die entsprechenden gelben bis orangefarbenen Thiazoloine-(2.2'), denen auf Grund chemischer Reaktionen und der IR-Spektren eine Endiol-Doppelchelat-Struktur zukommt. Durch Oxydation der Thiazoloine-(2.2') erhält man die fast farblosen Thiazolile-(2.2').

Bekanntlich besitzen α -Pyridoin²⁾ bzw. α -Chinaldoin³⁾, die durch Acyloinkondensation aus Pyridin- bzw. Chinolin-aldehyd-(2) zugänglich sind, auf Grund neuerer Untersuchungen⁴⁾ eine Endiolstruktur, die durch doppelte Proton-Chelatbildung zwischen den beiden OH-Gruppen und den N-Atomen der Heteroringe stabilisiert wird.

Die in der XXXV. Mitteil.¹⁾ beschriebene Synthese des Thiazol-aldehyds-(2) sowie seines 5-Methyl- und 4,5-Dimethyl-Derivats bot die Möglichkeit, auch diese Aldehyde der Acyloinkondensation zu unterwerfen. In der Thiazolreihe ist bisher nur eine Reaktion dieser Art bekannt, und zwar haben J. F. OLIN und T. B. JOHNSON⁵⁾ aus 4-Phenyl-thiazol-aldehyd-(2) ein gelbes „4-Phenyl-thiazol-2-aldo“ erhalten, für das wir die Bezeichnung 4,4'-Diphenyl-thiazoloin-(2.2') vorschlagen möchten.

Die drei obengenannten Thiazol-2-aldehyde gehen in verd. äthanol. Lösung unter dem Einfluß von Kaliumcyanid in gelbe bis orangefarbene, gut kristallisierende Acyloine über. Man erhält so Thiazoloin-(2.2') (Ia), 5,5'-Dimethyl-thiazoloin-(2.2') (Ib) bzw. 4,5,4',5'-Tetramethyl-thiazoloin-(2.2') (Ic). Im Gegensatz zum α -Pyridoin⁶⁾ erweisen sich Ia–Ic in neutraler alkohol. Lösung gegen Luftsauerstoff ziemlich be-

¹⁾ XXXV. Mitteil.: H. BEYER, U. HESS und W. LIEBENOW, Chem. Ber. **90**, 2372 [1957]; vgl. U. HESS, Diplomarb., Univ. Greifswald 1957.

²⁾ C. HARRIES und G. H. LÉNART, Liebigs Ann. Chem. **410**, 95 [1915]; W. MATHES, W. SAUERMILCH und TH. KLEIN, Chem. Ber. **84**, 452 [1951].

³⁾ C. A. BUEHLER und J. O. HARRIS, J. Amer. chem. Soc. **72**, 5015 [1950].

⁴⁾ H. R. HENSEL, Angew. Chem. **65**, 491 [1953]; W. LÜTTKE und H. MARSEN, Z. Elektrochem., Ber. Bunsenges. physik. Chem. **57**, 680 [1953]; B. EISTERT und H. MUNDER, Chem. Ber. **88**, 215 [1955]; vgl. H. v. EULER und B. EISTERT, Chemie und Biochemie der Reduktone und Reduktonate, S. 34, F. Enke-Verlag, Stuttgart, 1957.

⁵⁾ J. Amer. chem. Soc. **53**, 1470 [1931].

⁶⁾ W. MATHES, W. SAUERMILCH und TH. KLEIN, Chem. Ber. **84**, 453 [1951].

ständig. Mit Eisen(III)-chlorid geben 1a und 1b in Pyridin/Methanol grüne Faroreaktionen; die Lösung von 1c färbt sich hellrot. Bei der analogen Umsetzung mit Titan(III)-chlorid⁷⁾ entstehen blutrote Lösungen, aus denen nach einiger Zeit ziegelrote Niederschläge ausfallen. Diese Farbreaktionen sind als positiver Endiol-Test zu deuten. Ferner wirken 1a–1c sowohl auf ammoniakalische Silbernitratlösung wie auch auf Tillmans-Reagenz (2,6-Dichlorphenol-indophenol) in saurem Medium reduzierend. Bemerkenswert ist das Reduktionsvermögen der Thiazoloine-(2,2') gegenüber Tillmans-Reagenz in *essigsaurer* Lösung. Diese Reaktion wurde bisher nur bei Reduktionen⁸⁾, d. h. beim Vorliegen einer Endiolgruppierung, beobachtet.

Aus diesem Verhalten der Thiazoloine-(2,2') kann man – in Analogie zum α -Pyridoin – bereits auf das Vorhandensein einer Endiolstruktur schließen, die durch Wanderung des Protons in der normalen Hydroxy-keton-Struktur, wie sie z. B. im Benzoin vorliegt, an das O-Atom der benachbarten CO-Gruppe unter gleichzeitiger Verschiebung der Doppelbindung zustande kommt. Darüber hinaus war auch hier zu erwarten, daß sich zwischen den beiden H-Atomen der endiolischen Hydroxyle und den N-Atomen der Thiazolringe innere Wasserstoffbrücken ausbilden. Eine Chelatbildung zum Schwefel ist auszuschließen, da die Elektronegativität des Stickstoffs größer ist als die des Schwefels⁹⁾.

Eine endgültige Bestätigung dieser Annahme erbrachte die Aufnahme der IR-Spektren, aus denen ersichtlich ist, daß die Thiazoloine-(2,2') 1a–1c in ihrem Assoziations- und Tautomerie-Verhalten vollkommen dem von W. LÜTTKE und H. MARSEN¹⁰⁾ untersuchten α -Pyridoin entsprechen. Weder im IR-Spektrum der kristallisierten Thiazoloine-(2,2') noch in verd. CCl_4 -Lösung ist auch nur eine Andeutung der „chelatfreien“ scharfen OH-Bande zu bemerken. Die „unassoziierte“ OH-Bande sollte sonst bei ca. 3650 cm^{-1} auftreten. Ebenso fehlt die z. B. beim Benzoin¹⁰⁾ oder Furoin¹⁰⁾ bei ca. 1680 cm^{-1} intensiv ausgebildete C=O-Bande bei 1a–1c völlig. Die schwachen Banden bei ca. 1767, 1712 und 1690 cm^{-1} dürften wie beim α -Pyridoin¹⁰⁾ durch spurenweise Luftoxydation der Thiazoloine-(2,2') zu den betreffenden Thiazolinen-(2,2') entstanden sein.

An Stelle der „freien“ OH-Bande beobachtet man bei den Thiazolinen-(2,2') wie beim α -Pyridoin¹⁰⁾ im Bereich zwischen $3\text{--}4\mu$ ($3125\text{--}2747 \text{ cm}^{-1}$) eine breite OH-Assoziationsbande, der sich die CH-Valenzschwingungsbanden der Thiazol-CH-Bindungen (in 1a und 1b) und diejenigen der CH_3 -Gruppen (in 1b und 1c) als Spitzen überlagern. In Form und Frequenzlage sind diese breiten OH-Assoziationsbanden denen der Doppelmolekülen von Carbonsäuren¹¹⁾ und den OH-Banden von Hydroxyverbindungen mit innerer Wasserstoffbrücke¹²⁾ sehr ähnlich. Auf Grund ihrer guten

⁷⁾ F. WEYGAND und E. CSENDES, Chem. Ber. **85**, 45 [1952].

⁸⁾ F. PETUELY und U. KÜNSSBERG, Mh. Chem. **83**, 80 [1952]; F. CRAMER und W. KRUM, Chem. Ber. **86**, 1586 [1953].

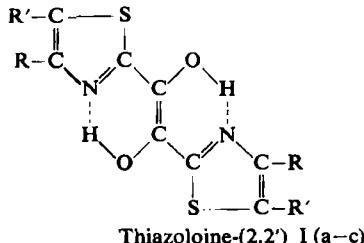
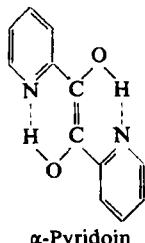
⁹⁾ Vgl. L. PAULING, The Nature of the Chemical Bond, S. 65, University Press, Oxford, 1940, 3rd impression 1952.

¹⁰⁾ Z. Elektrochem., Ber. Bunsenges. physik. Chem. **57**, 680 [1953].

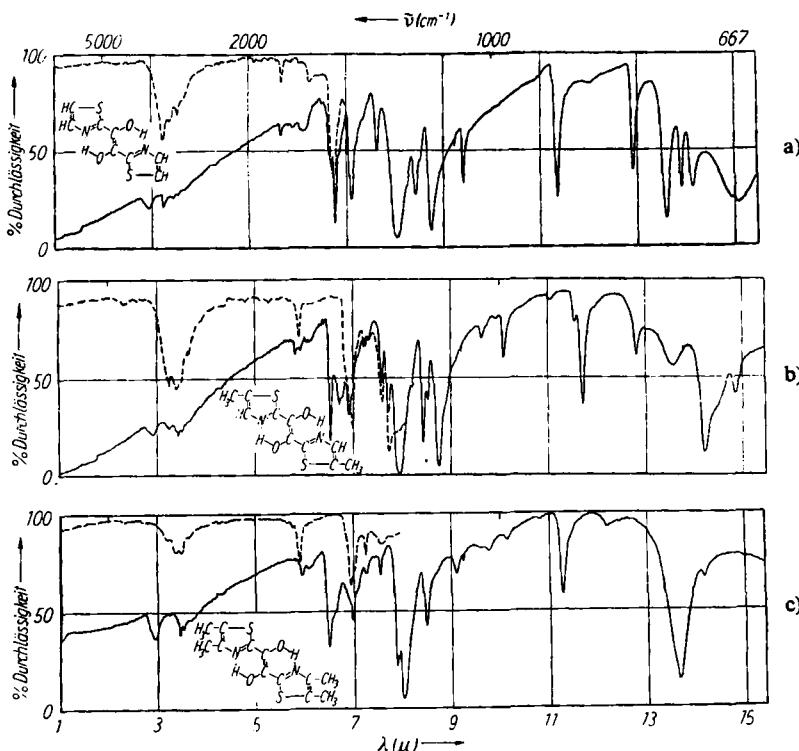
¹¹⁾ M. M. DAVIES und G. B. M. SUTHERLAND, J. chem. Physics **6**, 755 [1938]; N. SHEPPARD und D. HADZI, Proc. Roy. Soc. [London] A **216**, 247 [1953].

¹²⁾ H. HOYER, Z. Elektrochem. angew. physik. Chem. **49**, 124 [1943]; W. LÜTTKE und R. MECKE, Z. physik. Chem. **196**, 56 [1950].

Übereinstimmung mit dem Spektrum des α -Pyridoins und den Spektren anderer Chelate sowie ihrer Beständigkeit bei Verdünnungen muß man die OH-Banden der Thiazolino-(2.2') als OH-Valenzschwingungsbanden chelatisierter Hydroxylgruppen auffassen. Diese Schlußfolgerung wird auch nicht durch die Tatsache beeinträchtigt, daß die der C=C-Bindung entsprechende Valenzschwingungsbande, die bei ca. 1620 cm^{-1} liegen sollte, fehlt, da das Vorliegen eines Symmetriezentrums in den Thiazolinen-(2.2') — wie bei *trans*-Endiolstrukturen — die C=C-Bande infrarot-inaktiv werden läßt¹⁰⁾.



- a: $R = R' = H$
- b: $R = H, R' = CH_3$
- c: $R = R' = CH_3$

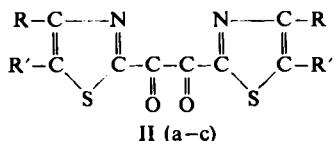


IR-Spektren von a) Thiazoloin-(2.2'). — fest, in KBr; - - - gelöst in CCl_4
 b) 5.5'-Dimethyl-thiazoloin-(2.2'). — fest, in KBr; - - - gelöst in CCl_4
 c) 4.5.4'.5'-Tetramethyl-thiazoloin-(2.2'). — fest, in KBr; - - - gelöst in CCl_4

Nach bisher vorliegenden Messungen der IR-Spektren von Thiazolderivaten¹³⁾ ist der Thiazolring durch zwei ausgeprägte Maxima bei ca. 1630–1560 cm⁻¹ und 1540–1490 cm⁻¹ charakterisiert; diese treten auch bei den Thiazoloinen-(2.2') auf.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß den Thiazoloinen-(2.2') sowohl auf Grund chemischer Reaktionen wie vor allem durch die Auswertung der IR-Spektren eine *trans*-Endiol-Doppelchelat-Struktur zukommt. Die Stabilität dieser Endiolmoleküle ist hauptsächlich auf das Vorliegen koplanarer Proton-Chelatringe zurückzuführen.

Bei der Oxydation von Ia, Ib bzw. Ic mit konz. Salpetersäure erhält man fast quantitativ Thiazolil-(2.2') (IIa), 5,5'-Dimethyl-thiazolil-(2.2') (IIb) bzw. 4,5,4',5'-Tetramethyl-thiazolil-(2.2') (IIc) in Form farbloser bis blaßgelber Kristalle. Im Gegensatz zu dem lichtempfindlichen α -Pyridil⁶⁾ zeigen die Thiazolile-(2.2') selbst nach einstündiger UV-Bestrahlung keine sichtbare Farbänderung, was auf eine größere Beständigkeit hindeutet.



- a: R = R' = H
- b: R = H, R' = CH₃
- c: R = R' = CH₃

Für die Aufnahme und Auswertung der IR-Spektren der Thiazoloine-(2.2') sind wir den Herren Prof. Dr. R. MECKE und Doz. Dr. W. LÜTTKE, Freiburg i. Br., zu ganz besonderem Dank verpflichtet. Ferner danken wir Herrn Dr. W. RAKOW, Berlin, für wertvolle Ratschläge bei der Festsetzung der Nomenklatur.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Thiazoloin-(2.2') (Ia): 1.1 g *Thiazol-aldehyd-(2)* (0.01 Mol) in 10 ccm Äthanol werden mit 0.1 g *Kaliumcyanid* in wenig Wasser kurze Zeit erhitzt. Aus der rotbraunen Lösung scheiden sich orangefarbene Nadeln ab, die nach dem Umlösen aus Dioxan/Wasser bei 169° schmelzen. Ausb. 0.6 g (53 % d. Th.).

C₈H₆O₂N₂S₂ (226.3) Ber. C 42.46 H 2.67 N 12.38 S 28.34
Gef. C 42.68 H 2.88 N 12.53 S 28.35

Thiazolil-(2.2') (IIa): 0.1 g Ia werden mit 0.5 ccm *konz. Salpetersäure* versetzt und geidine erwärmt. Auf Zugabe von Natriumhydrogencarbonat fällt ein fast farbloser Niederschlag aus, der nach dem Umlösen aus Dioxan/Wasser bei 154° schmilzt. Ausb. fast quantitativ.

C₈H₄O₂N₂S₂ (224.3) Ber. N 12.49 Gef. N 12.73

5,5'-Dimethyl-thiazoloin-(2.2') (Ib): 1.3 g *5-Methyl-thiazol-aldehyd-(2)* (0.01 Mol) in 10 ccm Äthanol und 0.1 g *Kaliumcyanid* in 1 ccm Wasser werden 5 Min. unter Rückfluß erhitzt. Aus der noch heißen, rotbraunen Lösung scheidet sich ein Kristallbrei ab. Beim Umlösen aus Dioxan/Wasser erhält man orangefarbene Nadeln, Schmp. 194°. Ausb. 0.8 g (63 % d. Th.).

C₁₀H₁₀O₂N₂S₂ (254.3) Ber. C 47.22 H 3.96 N 11.02 S 25.21
Gef. C 47.34 H 3.98 N 10.73 S 25.03

¹³⁾ H. M. RANDALL, R. G. FOWLER, N. FUSON und I. R. DANGL, Infrared Determination of Organic Structures, S. 20, Van Nostrand, New York, 1949; S. G. BOGOMOLOW, Y. und N. SHEINKER und J. A. POSTOVSKI, Ber. Akad. Wiss. [UdSSR] 93, 277 [1953]; J. allg. Chem. 24, 539 [1954]; C. A. 48, 3143 und 8654 [1954].

5,5'-Dimethyl-thiazolil-(2,2') (*Iib*): 1.27 g *Ib* (0.005 Mol) werden in 2 ccm konz. *Salpetersäure* eingetragen und 5 Min. gelinde erwärmt, wobei lebhafte Stickoxydentwicklung stattfindet. Beim Neutralisieren mit Natriumhydrogencarbonat fällt ein grauweißer Niederschlag aus, der nach dem Umlösen aus Dioxan/Wasser gelbliche Rhomben bildet, Schmp. 131.5°. Ausb. 1.2 g (95 % d. Th.).

$C_{10}H_8O_2N_2S_2$ (252.3) Ber. C 47.60 H 3.20 N 11.10 Gef. C 47.64 H 3.05 N 11.18

4,5,4',5'-Tetramethyl-thiazoloin-(2,2') (*Ic*): 1.4 g **4,5-Dimethyl-thiazol-aldehyd-(2)** werden in 10 ccm Äthanol gelöst und mit 0.1 g *Kaliumcyanid* in 1 ccm Wasser 5 Min. unter Rückfluß erhitzt. Aus der rotbraunen Lösung fällt ein Kristallbrei aus, der nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Dioxan/Wasser gelbe bis tieforangefarbene Rhomben liefert, Schmp. 211°. Ausb. 0.9 g (63.8 % d. Th.).

$C_{12}H_{14}O_2N_2S_2$ (282.4) Ber. C 51.04 H 5.00 N 9.92 Gef. C 50.90 H 4.89 N 10.21

4,5,4',5'-Tetramethyl-thiazolil-(2,2') (*IIc*): 0.5 g *Ic* werden mit 1 ccm konz. *Salpetersäure* gelinde erwärmt. Man erhält aus wässr. Äthanol schwach gelbliche Rhomben, Schmp. 190°.

$C_{12}H_{12}O_2N_2S_2$ (280.4) Ber. N 10.00 Gef. N 10.33

JOSEF KLOSA

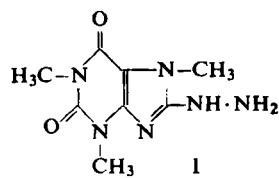
ÜBER DIE KONDENSATION VON 8-HYDRAZINO-COFFEIN MIT ZUCKERN

Aus dem Wissenschaftlichen Laboratorium der ASAL, Berlin
(Leiter: Dipl.-Chemiker Dr. JOSEF KLOSA)

(Eingegangen am 13. Juli 1957)

8-Hydrazino-coffein erwies sich als brauchbares Reagenz zur Abtrennung und Isolierung von Aldosen, da es sich mit diesen unter milden Bedingungen in Wasser zu schwer löslichen Hydrazonen, unter energischen Bedingungen, wie längeres Kochen, zu Osazonen umsetzt.

8-Hydrazino-coffein (*I*) ist synthetisch¹⁻³⁾ leichter zugänglich als die üblichen substituierten Phenylhydrazine, welche als Reagenzien zur Abtrennung und Charakterisierung von Aldosen aus Zuckergemischen verwendet werden. Der Gedanke lag nahe zu untersuchen, inwieweit *I* für ähnliche Zwecke brauchbar ist. Deshalb wurde die Kondensationsfähigkeit von *I* mit D(+)-Glucose, D(+)-Galaktose, D(-)-Fructose, D(+)-Mannose, D(+)-Xylose, L(+)-Arabinose und Glycerinaldehyd geprüft.



I ist in Wasser und den üblichen organischen Lösungsmitteln sehr schwer löslich; das Hydrochlorid ist zwar in Wasser gut löslich, jedoch befriedigen die Bemühungen,

¹⁾ H. LÜPPO-CRAMER, Ber. dtsch. chem. Ges. **27**, 3090 [1894].

²⁾ H. PRIEWE und A. POLJAK, Chem. Ber. **88**, 1932 [1955].

³⁾ J. KLOSA, Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. **284**, 213 [1956].