

α -Amino- β -[naphtyl-(1)]-propionsäure (β -[Naphtyl-(1)]-alanin) (X).

0,5 g rohes Hydrochlorid werden in 6 cm³ Wasser heiß gelöst. Dann nuschts man rasch von wenig Ungleistem ab und setzt in der Hitze 0,3 cm³ Pyridin zu. Die freie Aminosäure beginnt sofort oder nach einigen Sekunden als weisses Pulver auszufallen. Man kühlt zur Vervollständigung der Fällung auf 0°, nuschts ab und trocknet auf dem Wasserbad. Man erhält 340 mg der Aminosäure als weisses Pulver.

Um ein ganz reines Produkt zu erzielen, geht man am besten von vollständig reinem Hydrochlorid aus und gewinnt daraus auf dem beschriebenen Weg die reine Aminosäure, Smp. 239—240° (Zers.). (Lit. 240°, Zers.).

4,706 mg Subst. gaben 0,266 cm³ N₂ (18°, 740 mm)
 $C_{13}H_{13}O_2N$ Ber. N 6,51 Gef. N 6,46%

Diese Substanz gibt ebenfalls eine stark positive Waser'sche Aminosäure-Reaktion.

Die Mikroanalysen verdanken wir z. T. dem Mikroanalytischen Laboratorium der CIBA Aktiengesellschaft (Dr. H. Gysel), z. T. dem Mikroanalytischen Laboratorium der Chemischen Anstalt.

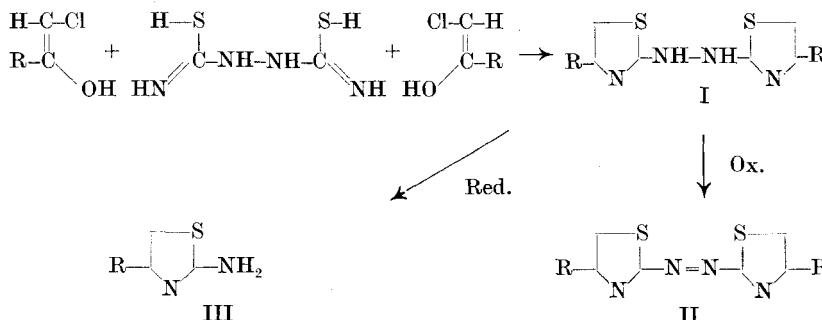
Universität Basel,
 Anstalt für Anorganische Chemie.

38. Über Hydrazo- und Azoverbindungen des Thiazols

von D. Markees, M. Kellerhals und H. Erlenmeyer.

(14. XII. 46.)

Im folgenden berichten wir über Thiazol-Kondensationen mit symm. Hydrazin-dicarbonsäure-dithioamid (Bis-thioharnstoff) als Thioamidkomponente. Die Umsetzung mit Halogenketonen führen zu den Hydrochloriden von symm. Di-thiazolyl-(2,2')-hydrazin-Verbindungen (I)¹⁾.



¹⁾ Über entsprechende Körper in der Thiazolinreihe vgl. M. Freund und R. L. Heilbrun, B. **29**, 859 (1896); M. Busch und H. Lotz, J. pr. [2] **90**, 257 (1914).

Auf diese Weise wurde aus Bis-thioharnstoff mit Monochloraceton 4,4'-Dimethyl-hydrazo-thiazol-(2,2') (I; R = CH₃) und mit α , β -Dichlor-diäthyläther Hydrazo-thiazol-(2,2') (I; R = H) erhalten. Die beiden Hydrazo-Verbindungen ergaben bei der reduktiven Spaltung mit Eisen in Eisessig die entsprechenden Aminothiazol-Derivate (III), die als 2-Acetylarnino-4-methyl-thiazol und als 2-Aminothiazol durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit Vergleichspräparaten charakterisiert wurden. Die beschriebenen Hydrazo-Verbindungen liessen sich mit Natriumnitrit zu den entsprechenden Azo-thiazol-Verbindungen (II) oxydieren.

Experimenteller Teil.

4,4'-Dimethyl-hydrazo-thiazol-(2,2') (I; R = CH₃).

Zu einer Suspension von 2,5 g fein gepulvertem Bis-thioharnstoff¹⁾ in 50 cm³ Alkohol werden 2,75 cm³ Monochloraceton gegeben und die Mischung auf dem Wasserbad am Rückfluss erwärmt. Nach kurzer Zeit fällt ein dicker Niederschlag von 4,4'-Dimethyl-hydrazo-thiazol-(2,2')-dihydrochlorid (I; R = CH₃) aus, der abgesaugt und mit wenig kaltem Alkohol und Äther gewaschen wird. Das Rohprodukt (3,5 g = 70% d. Th.) lässt sich durch Umkristallisieren aus 80-proz. Alkohol reinigen.

1,723 mg Subst. gaben 0,288 cm³ N₂ (23°, 741 mm)

C₈H₁₂N₄S₂Cl₂ Ber. N 18,73 Gef. N 18,79%

Reduktive Spaltung zu 2-Amino-4-methyl-thiazol (III; R = CH₃).

1 g des Hydrazokörpers (I; R = CH₃) wird in 3 cm³ Wasser und 25 cm³ Eisessig gelöst und nach Zugabe von 5 g Eisenpulver 2—3 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Das dunkel gefärbte Reaktionsgemisch wird mit Sodalösung alkalisch gemacht und ausgeäthert, der Ätherauszug mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert, wobei ein öliger Rückstand von 2-Amino-4-methyl-thiazol (III; R = CH₃) hinterbleibt. Dieser wird zur Charakterisierung mit wenig Essigsäure-anhydrid auf dem Wasserbad erwärmt, die leicht flüchtigen Anteile im Luftstrom abgedampft und der feste Rückstand der Sublimation im Vakuum unterworfen. Man erhält so Krystalle, die den Smp. 133—134° des zu erwartenen 2-Acetylarnino-4-methyl-thiazols zeigen. Eine Mischprobe mit einem Testpräparat weist keine Schmelzpunkterniedrigung auf.

4,4'-Dimethyl-azo-thiazol-(2,2') (II; R = CH₃).

1,5 g 4,4'-Dimethyl-hydrazo-thiazol-(2,2')-hydrochlorid (I; R = CH₃) werden in 20 cm³ Wasser gelöst und eine Lösung von 0,35 g Natriumnitrit in 2 cm³ Wasser zugegeben. Sofort fällt ein dicker braun-roter Niederschlag aus. Es wird durch Zugabe von etwas Sodalösung alkalisch gemacht, der Niederschlag abgesaugt und mit wenig kaltem Alkohol und wenig Äther ausgewaschen. Die Rohausbeute an 4,4'-Dimethyl-azo-thiazol-(2,2') (II; R = CH₃) beträgt 1 g = 90% der Theorie. Der Azokörper wird unter Zusatz von Aktivkohle je zweimal aus Toluol und Alkohol umkristallisiert. Das reine Produkt zersetzt sich oberhalb 170°.

1,850 mg Subst. gaben 0,408 cm³ N₂ (24°, 741 mm)

C₈H₈N₄S₂ Ber. N 24,98 Gef. N 24,71%

¹⁾ M. Freund und H. Imgard, B. 28, 946 (1895).

Hydrazo-thiazol-(2, 2')-dihydrochlorid (I; R = H).

Zu einer Suspension von 3 g fein gepulvertem Bis-thioharnstoff in einer Mischung von 1,5 cm³ Wasser und 10 cm³ Alkohol gibt man 5 cm³ α, β -Dichlor-diäthyläther und erwärmt das Reaktionsgemisch auf dem Wasserbad am Rückfluss. Nach wenigen Minuten entsteht ein dicker Krystallbrei, der nach dem Erkalten mit 20 cm³ Alkohol versetzt, abgesaugt und mit kaltem Alkohol und Äther ausgewaschen wird. Die Rohausbeute an Hydrazo-thiazol-(2, 2')-dihydrochlorid (I; R = H) beträgt etwa 74% d. Th. Das Rohprodukt lässt sich aus wenig 80-proz. Alkohol umkristallisieren.

1,415 mg Subst. gaben 0,262 cm³ N₂ (21°, 735 mm)
 $C_6H_8N_4S_2Cl_2$ Ber. N 20,66 Gef. N 20,79%

Reduktive Spaltung zu 2-Aminothiazol (III; R = H).

1 g Hydrazo-thiazol-(2, 2')-dihydrochlorid (I; R = H) wird in 3 cm³ Wasser und 20 cm³ Eisessig gelöst und nach Zugabe von 5 g Eisenpulver 2 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Das Reaktionsgemisch wird nach Erkalten mit Wasser verdünnt, mit 2-n. Natronlauge alkalisch gemacht und ausgeäthert. Die Ätherlösung wird mit Natriumsulfat getrocknet, der Äther abdestilliert und der Rückstand der Sublimation im Vakuum unterworfen. Das einmal sublimierte Produkt wird zur weiteren Reinigung aus Ligroin umkristallisiert und dann noch einmal bei gewöhnlichem Druck auf dem Wasserbad zwischen zwei Uhrgläsern langsam sublimiert. Das so gereinigte Produkt zeigt einen Schmelzpunkt von 88°, eine Mischprobe mit 2-Aminothiazol vom Smp. 89° weist keine Erniedrigung auf.

Azo-thiazol-(2, 2') (II; R = H).

4 g Hydrazo-thiazol-(2, 2')-dihydrochlorid (I; R = H) werden in 20 cm³ Wasser gelöst und mit der Lösung von 1 g Natriumnitrit in wenig Wasser versetzt. Unter Entwicklung von nitrosen Gasen fällt sofort ein dicker, dunkelorange-roter Niederschlag aus. Es empfiehlt sich, während dieser Reaktion noch etwas Wasser zuzugeben. Der Niederschlag wird sofort abgesaugt und mit Wasser ausgewaschen. Die Rohausbeute an Azo-thiazol-(2, 2') beträgt 2,4 g (84% der Theorie). Das Azo-thiazol-(2, 2') lässt sich aus Toluol umkristallisieren; es zersetzt sich beim Erhitzen über 165°.

3,761 mg Subst. gaben 5,07 mg CO₂ und 0,73 mg H₂O
 3,376 mg Subst. gaben 0,853 cm³ N₂ (23°, 741 mm)
 3,130 mg Subst. verbrauchten 3,193 cm³ 0,02-n. KJO₃
 $C_6H_4N_4S_2$ Ber. C 36,72 H 2,06 N 28,55 S 32,67%
 Gef. „ 36,79 „ 2,17 „ 28,41 „ 32,71%

Die Mikroanalysen verdanken wir dem mikroanalytischen Laboratorium der *CIBA Aktiengesellschaft* (Dr. Gubser) und dem mikroanalytischen Laboratorium der chemischen Anstalt.

Universität Basel,
 Anstalt für anorganische Chemie.