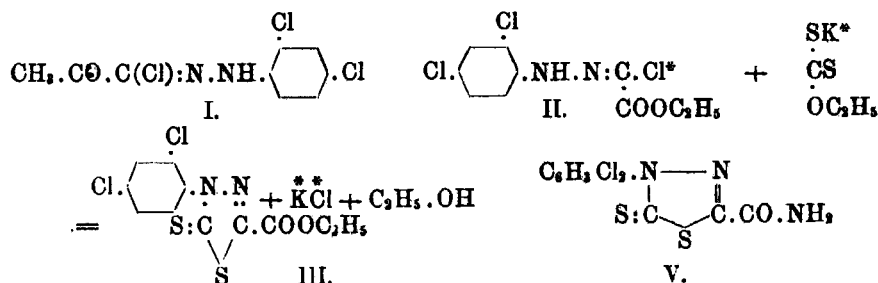


67. O. Bülow und F. Seidel: Eine neue Synthese von Thiobiazolon-Derivaten.

[Aus dem Chem. Institut der Universität Tübingen.]

(Eingegangen am 26. November 1923.)

In früheren Mitteilungen haben Bülow und Neber¹⁾ die Einwirkung von Chlor auf [Anilin-azo]-acetessigsäure, -ester und -amid beschrieben. Diese Reaktion führt im Sinne von Keton- und Säure-Spaltung zu Brenztrauben-[2,4-dichlor-phenylhydrazon-säure]-chlorid (I), α -Chlor- α -[2,4-dichlor-phenylhydrazon]-glyoxylsäure-ester (II) und -amid, $C_6H_3Cl_2.NH.N:C.Cl.CO.NH_2$. Wir haben jene Körper, über deren große Reaktionsfähigkeit in obigen Arbeiten berichtet wurde, nunmehr mit Kaliumxanthogenat umgesetzt und dabei eine einfache Synthese von Thiobiazolon-sulfiden gefunden.



Läßt man auf α -Chlor- α -[2,4-dichlor-phenylhydrazon]-glyoxylsäure-ester*) Kaliumxanthogenat in alkoholischer Lösung einwirken, so entsteht 4-[2,4-Dichlor-phenyl]-1-thio-[3,4-biazolon]-5-sulfid-2-carbonsäure-ester (III):

1.5 g »Chlor-glyoxylsäure-ester« werden in 15 ccm gewöhnlichem Alkohol suspendiert. Dazu gibt man die Lösung von 0.83 g Kaliumxanthogenat in 3.5 ccm Alkohol. Bei 60° sind die derben Krystalle des »Chlor-esters« in Lösung gegangen, und es beginnt zugleich die Abscheidung von Chlorkalium. Die Reaktionsflüssigkeit wird 20—30 Min. auf 60° erhalten, kurz aufgekocht und langsam erkalten gelassen: kugelig angeordnete Nadelchen, Ausbeute 1.0 g, aus Alkohol umkrystallisiert, Schmp. 122°. Die Substanz löst sich schwer in Ligroin, besser in Alkohol, Eisessig, Äther und Aceton. Chloroform und Benzol lösen sie bereits in der Kälte; konz. Schwefelsäure löst mit gelber Farbe.

1) B. 45, 3732 [1912], 46, 2032 [1913], 49, 2179 [1916].

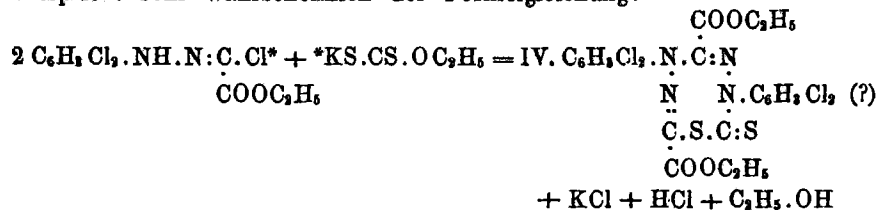
2) Die analoge, von C. Bülow aufgefundene Reaktion, wandte Engler — Dissertat. Tübingen 1918 — auf α -Chlor- α -[2-chlor-4-methyl-phenylhydrazon]-glyoxylsäure-ester und -amid an.

0.1704 g Sbst.: 0.2442 g CO₂, 0.0412 g H₂O. — 0.1725 g Sbst.: 13.4 ccm N (18°, 724 mm).
 — 0.1825 g Sbst.: 0.1607 g AgCl, 0.2540 g BaSO₄.

C₁₁H₈O₂Cl₂S₂. Ber. C 39.39, H 2.41, N 8.36, Cl 22.16, S 19.14.
 Gef. » 39.10, » 2.70, » 8.65, » 21.79, » 19.10.

Bei dieser Reaktion läßt sich feststellen, daß die Neigung zum Ring-schluß selbst in der Kälte vorhanden ist. Der intermediär sich bildende α-Xanthogen-α-[2.4-dichlor-phenylhydrazon]-glyoxylsäure-ester, C₆H₃Cl₂.NH.N:C(COO C₂H₅).S.C(:S).OC₂H₅, war demnach überhaupt nicht zu fassen: 4.7 g »Chlor-ester« werden in 50 ccm kaltem Alkohol suspendiert, dazu wird die Lösung von 2.4 g Kaliumxanthogenat in 4 ccm Wasser gegeben. Die Suspension hält man ungefähr 20 Stdn. an der Turbine in Bewegung. Verdunstender Alkohol wird zeitweilig ersetzt. Dann wird filtriert und erkalten gelassen. Aus Alkohol umkrystallisiert, weiße Nadelchen, Schmp. 121.5—122°.

Bei der Ausführung der obigen Synthese bildet sich in geringer Menge eine zweite Substanz (IV), die sich von dem 4-[2.4-Dichlor-phenyl]-1-thio-[3.4-biazolon]-5-sulfid-2-carbonsäure-ester durch den höheren Schmp. von 158° und ihre größere Schwerlöslichkeit unterscheidet. Ihre Bildung entspricht sehr wahrscheinlich der Formelgleichung:



Es ist besonders hervorzuheben, daß jener 8-gliedrige Ring sehr beständig ist. Mehrfach aus Alkohol umkrystallisiert, zeigt der Körper den konstanten Schmp. 158—160°. Krystallisiert man die so. erhaltene Substanz aus Eisessig um, so liegt der Schmp. bei 173°, während die prozentische Zusammensetzung sich nicht ändert.

Aus Alkohol umkrystallisiert: 0.1171 g Sbst.: 0.1817 g CO₂, 0.0332 g H₂O. — 0.0743 g Sbst.: 6.5 ccm N (24°, 737 mm). — 0.1205 g Sbst.: 0.1171 g AgCl. — 0.1251 g Sbst.: 0.0935 g BaSO₄. — Aus Eisessig umkrystallisiert: 0.1161 g Sbst.: 0.1797 g CO₂, 0.0312 g H₂O. — 0.5985 g Sbst. in 19.2748 g Benzol: 0.276° Gefrierpunktserniedrigung.

C₂₁H₁₆O₄N₄Cl₄S₂. Ber. C 42.41, H 2.71, N 9.43, Cl 23.87, S 10.80, M = 594.15.
 Gef. » 42.33, 42.23, » 3.18, 3.01, » 9.71, » 24.04, » 10.24, » = 574.00.
 (Engler).

In dem erwähnten 4-[2.4-Dichlor-phenyl]-1-thio-[3.4-biazolon]-5-sulfid-2-carbonsäure-ester (III) wurde die Anwesenheit der Carbäthoxygruppe durch Überführung in das Säure-amid (V, S. 357) bewiesen.

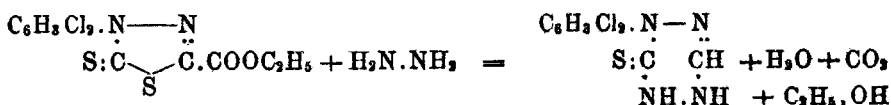
2.0 g des »Thiobiazolon-carbonsäure-esters« (III) werden in 50 ccm konz. ammoniakalischem Alkohol gelöst. Durch schwaches Erwärmen wird vollständige Lösung bald erreicht. Beim Erkalten scheidet sich nur spärlich ein krystallinischer Niederschlag ab. Zu dessen Vermehrung destilliert man 35 ccm Alkohol ab und bekommt nach dem Erkalten 1.3 g des 4-[2.4-Dichlor-phenyl]-1-thio-[3.4-biazolon]-5-sulfid-2-carbonsäure-amids. Aus Alkohol, unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert, erhält man schneeweiße Nadelchen: Schmp. 235°. Die Substanz ist gut löslich in Eisessig und Alkohol, unlöslich in Benzol, Ligroin und Ather; kalte konz. Schwefelsäure löst mit citronengelber Farbe. Gegen Wasser und verd. Säure ist der Körper auch beim Kochen beständig, er erleidet auffallender Weise keine Verseifung, auch dann nicht, wenn man die Substanz in alkohol. Salzsäure löst und NaNO₂-Lösung hinzufügt.

0.2655 g Sbst.: 0.3494 g CO₂, 0.0442 g H₂O. — 0.0562 g Sbst.: 0.0718 g CO₂, 0.0100 g H₂O. — 0.0864 g Sbst.: 10.3 ccm N (16°, 735 mm). — 0.1355 g Sbst.: 0.1253 g AgCl, 0.2086 g BaSO₄.

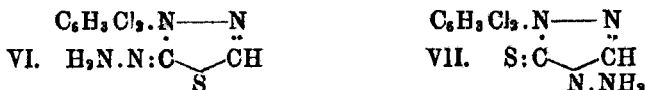
C₉H₅O N₃S₂Cl₂. Ber. C 35.28, H 1.64, N 13.73, Cl 23.17, S 20.95.
Gef. » 35.90, 34.85, » 1.86, 1.99, » 13.52, » 22.88, » 21.14.

Auch die Verseifung des 4-[2.4-Dichlor-phenyl]-1-thio-[3.4-biazolon]-5-sulfid-2-carbonsäure-esters zur Säure ließ sich, wie die des Amids, nicht bewerkstelligen. In minimaler Menge entstanden 2 Körper: aus der alkoholischen Lösung derbe, weiße Krystalle (Schmp. 248°) und nach dem Ansäuern des Filtrates goldgelbe Krystalle (Schmp. 116—117°). Eine weitere Bearbeitung mußte wegen zu geringer Ausbeuten unterbleiben.

Gibt man zu der alkohol. Lösung des »Thiobiazolon-carbonsäure-esters« (III) die äquimolekulare Menge Hydrazinhydrat, so entweicht selbst in der Siedehitze kaum nachweisbar Schwefelwasserstoff, und man erhält auch durch längeres Sieden und häufiges Umkrystallisieren keine einheitliche Substanz. Es gelingt jedoch, mit Hydrazinhydrat zu zwei prinzipiell verschiedenen Substanzen zu gelangen, wenn man den »Thiobiazolon-carbonsäure-ester« in einer bestimmten Menge Alkohol löst, überschüssiges Hydrazinhydrat zugibt und die Flüssigkeit 20 Stdn. im Sieden erhält. Dann erfolgt der Reaktionsverlauf im Sinne der Gleichung:



Es war zu entscheiden, ob für den Körper nicht die Formeln VI oder VII vorzuziehen seien. Wir haben uns auf Grund seiner Reaktionen und der Erkenntnis über die »Bis-diazo-essigsäure«³⁾, dem »Bis-diazo-methan« und »Iso-bis-diazo-methan« für die Formel VII entschieden.

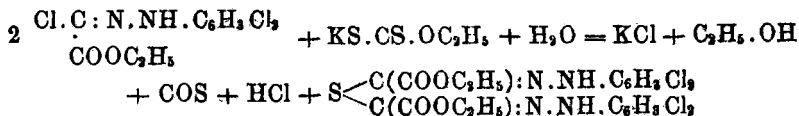


Zu 3.9 g »Thiobiazolonester« (III) gibt man 10 ccm Alkohol und 10 ccm Hydrazinhydrat. Beim Sieden löst sich sofort alles unter Grünfärbung, wird dann gelb und verdunkelt sich nach braun. Nach 20-stdg. Kochen läßt sich am Rückflußkühler ein minimaler Beschlag von weißen Nadelchen beobachten (Schmp. 54—56°, aus Wasser umkrystallisiert bei 90—91°), er enthält Chlor, aber keinen Schwefel. Die Flüssigkeit im Kolben erstarrt über Nacht zu einer braunen, zähflüssigen Masse. Sie wird mit viel destilliertem Wasser ausgekocht. Aus dem Filtrat scheidet sich beim Erkalten das *N*-Amino-triazol aus; nach mehrfachem Umkrystallisieren aus Wasser hat es den Schmp. 153°. Der Körper krystallisiert in weißen Nadelchen, ist leicht löslich in Methyl-, Äthylalkohol und Aceton, gut in destilliertem Wasser und Eisessig, unlöslich in Äther, Ligroin, verd. Natronlauge und Salzsäure. Er reduziert ammoniakalische Silberlösung nicht und gibt mit Benzaldehyd kein Kondensationsprodukt. Zur Prüfung auf eine freie Aminogruppe wird eine kleine Menge der Substanz in wenig Alkohol gelöst, eine Spur Salzsäure und dann Platinchlorid-chlorwasserstoffsäure zugegeben. Es fällt ein schwach rotgelbes, krystallinisches Salz aus. In seinem Aschen-

³⁾ A. Hantzsch und O. Silberrad, B. 33, 58 [1900]; Curtius, Darapsky und Müller, B. 40, 818, 832 [1907]; C. Bülow, B. 39, 2618, 4106 [1906].

in Wasser. Die Lösung reduzierte ammoniakalische Silberlösung nicht, enthielt also kein Hydrazin, mit Neflers Reagens war der Ammoniak-Nachweis stark positiv. Mit Platinchlorid-chlorwasserstoffsäure entstand das charakteristische, krystallinische Ammoniumsalz.

Wir hatten eingangs mit besonderem Nachdruck darauf hingewiesen, daß sich die Bildung des 4-[2.4-Dichlor-phenyl]-1-thio-[3.4-biazolon]-5-sulfid-2-carbonsäure-esters (III) in alkoholischer Lösung vollzieht. In überraschender Weise mußten wir feststellen, daß derselbe Versuch — in Aceton-Lösung ausgeführt — ein völlig anderes Resultat liefert. Es entsteht das Bis- $\{\alpha$ -[2.4-dichlor-phenylhydrazon]-glyoxylsäure-ester $\}$ - α -sulfid:

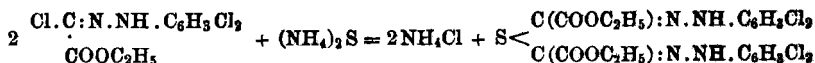


1.0 g des »Chlor-esters« und 0.36 g Kaliumxanthogenat — beides feinst verrieben — werden in 10 ccm Aceton gelöst und am Rückflußkühler $\frac{1}{2}$ Stde. im Sieden erhalten. Dazu gibt man mit Vorsicht ebensoviel Wasser tropfenweise hinzu, bis sich die anorganische Abscheidung wieder löst. Zur Beendigung der Reaktion wird am Rückflußkühler nochmals 30 Min. erhitzt. Das abgesaugte »Sulfid« wird aus viel Alkohol umkrystallisiert: Schmp. 175—176°. Der Körper ist zerfließend leicht löslich in kaltem Benzol, gut in Alkohol, Äther, Aceton und Eisessig; von konz. Schwefelsäure wird er selbst in der Wärme nicht angegriffen.

0.0636 g Sbst.: 0.1013 g CO₂, 0.0215 g H₂O. — 0.0915 g Sbst.: 0.1464 g CO₂, 0.0297 g H₂O — 0.1424 g Sbst.: 13.1 ccm N (15.5°, 720.5 mm). — 0.1265 g Sbst.: 0.1308 g Ag Cl, 0.0591 g Ba SO₄.

C₂₀H₁₈O₄N₄Cl₄S. Ber. C 43.48, H 3.28, N 10.15, Cl 25.69, S 5.80.
Gef. » 43.45, 43.64, » 3.78, 3.63, » 10.30, » 25.58, » 6.41.

Wir konnten unsere Behauptung der Bildung dieses »Sulfides« noch durch eine weitere Synthese bestätigen. Die Einwirkung von farblosem Schwefelammonium auf den »Chlor-ester« führt zu derselben Substanz:

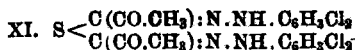
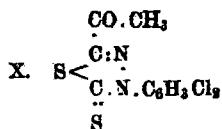


1.5 g α -Chlor- α -[2.4-dichlor-phenylhydrazon]-glyoxylsäureester werden in 15 ccm Alkohol gelöst. Zu der siedenden Lösung gibt man langsam 20 ccm filtriertes, farbloses Schwefelammonium hinzu. Es beginnt, sofort die Abscheidung einer gelben Substanz. Die Suspension wird weitere 5 Min. am Rückflußkühler im Sieden erhalten. Nach dem Erkalten wird abgesaugt, mit eiskaltem Sprit gewaschen und aus viel Alkohol umkrystallisiert; schwach gelb gefärbte Nadeln, Schmp. 173—174°.

0.2672 g Sbst.: 0.4192 g CO₂, 0.0812 g H₂O. — 0.1148 g Sbst.: 0.1817 g CO₂, 0.0376 g H₂O. — 0.1249 g Sbst.: 11.8 ccm N (19°, 726 mm). — 0.1530 g Sbst.: 0.1583 g Ag Cl, 0.0693 g Ba SO₄. — 0.1563 g Sbst.: 0.1601 g Ag Cl, 0.0733 g Ba SO₄.

C₂₀H₁₈O₄N₄Cl₄S. Ber. C 43.48, H 3.28, N 10.15, Cl 25.69, S 5.80.
Gef. » 42.80, 43.18, » 3.40, 3.66, » 10.50, » 25.68, 25.34, » 6.22, 6.44.

Zunächst hatten wir vermutet, daß wir die Umsetzung nach der Gleichung auf S. 357 auch auf das Brenztrauben-[2.4-dichlor-phenylhydrazon-säure]chlorid (I) hätten ausdehnen können, wobei dann die Verbindung X zu erwarten gewesen wäre, derartige Versuche, unter vielfach veränderten Reaktionsbedingungen, sind jedoch stets ergebnislos verlaufen; entweder erfolgte überhaupt keine Umsetzung, oder sie führte zu einer vollständigen Zersetzung der Substanz.



Wird derselbe Versuch in Aceton-Lösung ausgeführt, so erfolgt auch hier die Bildung des entsprechenden Sulfides XI: 1.3 g Brenztrauben-[2,4-dichlor-phenylhydrazon-säure]-chlorid werden in 20 ccm Aceton gelöst; dazu gibt man 0.8 g feinst gepulvertes Kaliumxanthogenat. Die Reaktionsflüssigkeit wird $\frac{1}{2}$ Stde. im schwachen Sieden erhalten. In wenigen Augenblicken ist die Lösung gelb, und allmählich beginnt am Boden des Gefäßes ein gelber Körper sich abzusetzen. Er wird abgesaugt, mit Äther und Alkohol gewaschen und ist nach dem Trocknen analysenrein. Im Capillarrohr wird die Substanz langsam, aber doch vollkommen schwarz (etwa bei 180°), und schmilzt bei $220-222^\circ$ unter Zersetzung. Der Körper ist unlöslich in Äther, Äthylalkohol und Ligroin, schwer löslich in heißem Chloroform, gut in Benzol und Pyridin. Konz. Schwefelsäure löst ihn in der Kälte mit roter Farbe, beim Erwärmen wird die Lösung tief blau und behält diese Farbe auch beim Abkühlen.

0.1005 g Sbst.: 0.1610 g CO_2 , 0.0276 g H_2O . — 0.1351 g Sbst.: 14.3 ccm N (25° , 736 mm). — 0.1231 g Sbst.: 0.1429 g Ag Cl, 0.0624 g BaSO_4 .

$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{N}_4\text{Cl}_4\text{S}$. Ber. C 43.91, H 2.83, N 11.39, Cl 28.82, S 6.51.
Gef. » 43.70, » 3.07, » 11.73, » 28.72, » 6.96.

Es war auch hier ohne Schwierigkeiten möglich, für die Konstitution dieses Sulfides XI einen analogen Beweis zu erbringen: Es entsteht auch, wenn man das »Säurechlorid« (I) mit farblosem Schwefelammonium umsetzt.

4.0 g Brenztrauben-[2,4-dichlor-phenylhydrazon-säure]-chlorid werden am Rückflußkühler in 50 ccm Aceton gelöst. Zu der siedenden Lösung gibt man vorsichtig 70 ccm filtriertes, farbloses Schwefelammonium hinzu. Es fällt sofort ein farbloser, amorpher Körper aus. Er wird abgesaugt, mit Wasser, Alkohol und Äther abwechselnd solange sorgfältig gewaschen, bis das anfangs rötliche Filtrat farblos erscheint. Dann wird die Substanz nochmals mit Alkohol ausgekocht. Ausbeute 1.9 g, Schmp. 213° unter vorheriger Verdunkelung. Die so erhaltene Substanz wurde analysiert, ihre Eigenschaften sind zuvor beschrieben.

0.2426 g Sbst.: 0.3876 g CO_2 , 0.0647 g H_2O . — 0.1780 g Sbst.: 18.9 ccm N (14° , 735 mm). — 0.3123 g Sbst.: 33.2 ccm N (18° , 730 mm). — 0.2295 g Sbst.: 0.1253 g BaSO_4 . — 0.1555 g Sbst.: 0.1787 g Ag Cl.

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{N}_4\text{S Cl}_4$. Ber. C 43.89, H 2.86, N 11.39, S 6.52, Cl 28.82.
Gef. » 43.57, » 2.98, » 12.03, 11.78, » 7.49, » 28.43.

Andere S-Bestimmungen ergaben stets höhere Werte, deuteten aber nie auf das Vorhandensein von 2 Atomen S im Molekül.