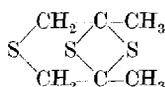
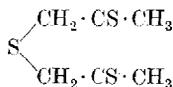


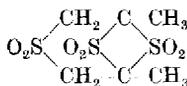
hydrazon oder *p*-Nitro-phenylhydrazon darzustellen, noch waren Umsetzungen mit Diazomethan, Organomagnesium-Verbindungen, Natriumamalgam in Alkohol oder Natrium in siedendem Äther zu beobachten –, gelang uns durch Oxydation mit Kaliumpermanganat die Darstellung eines Trisulfons $C_6H_{10}O_6S_3$,



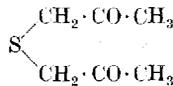
I.



II.



III.



IV.

dessen Konstitution der Formel III entsprechen dürfte. Auch das optische Verhalten spricht für die Formel I, wie wir durch Aufnahme des Absorptionsspektrums zeigen konnten, vor allem durch Vergleich mit dem des zu diesem Zweck erstmals in kristallinem Zustand dargestellten Diacetonyl-sulfids (IV). Die letztgenannte Verbindung zeigt die charakteristische Ketonbande bei $296 \mu\mu$, während die Substanz $C_6H_{10}S_3$ ein Absorptionsmaximum bei $270 \mu\mu$ hat. Diese Tatsache spricht stark gegen die Formulierung II als Thioketon, da nach allen bisherigen Erfahrungen ein Ersatz des Sauerstoffs der Carbonylgruppe durch Schwefel eine beträchtliche Rotverschiebung der Absorption zur Folge hat.

Auf Grund eines Briefwechsels hat sich Herr Brintzinger unserer Auffassung über die Konstitution der fraglichen Verbindung angeschlossen.

41. Hans Behringer und Hans Walther Stein*): Über die Umsetzung von Azlactonen mit Thiosäuren.

(Vorläufige Mitteilung).

[Aus dem Chemischen Laboratorium der Universität München.]

(Eingegangen am 7. Januar 1949.)

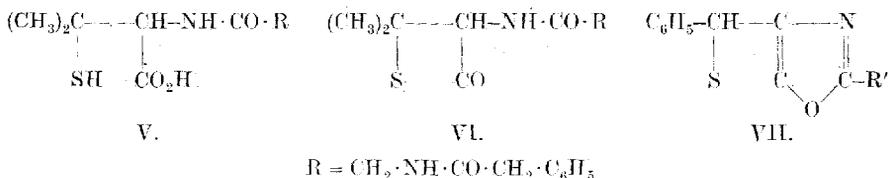
Bei der Einwirkung von Thiosäuren auf Aryliden-azlactone wird in diesen ein O-Atom durch Schwefel ersetzt. Für die in ihren Eigenschaften den Ausgangsverbindungen sehr ähnlichen Reaktionsprodukte wird die Struktur der noch nicht bekannten 4-Aryliden-thiazolone-(5) angenommen.

Einer Anmerkung in einer kürzlich erschienenen Abhandlung über synthetische Versuche in der Penicillin-Reihe¹⁾ entnehmen wir, daß sich auch O. Süss mit der Umsetzung von Azlactonen mit Thioessigsäure beschäftigt, auf welche wir in anderem Zusammenhang unlängst kurz verwiesen haben²⁾. Da die Arbeiten durch den Weggang des einen von uns eine zeitweilige Unterbrechung erfahren haben, sehen wir uns veranlaßt, über die bisherigen Befunde zu berichten.

*) Teil der Dissertat. H. W. Stein, München, Juni 1948.

1) O. Süss, A. **561**, 36 [1948]. 2) H. Behringer, B. **81**, 326 [1948].

O. Süs¹⁾ erhielt aus *N*-Phenacetyl-*penicillamin* (V) bei kurzem Kochen mit Essigsäureanhydrid unter Wasserabspaltung einen alkalilunlöslichen Stoff, welcher keine SH-Reaktion mehr gibt und welcher in seinen Eigenschaften mit den bei der Umsetzung von Alkylden- bzw. Aryliden-azlactonen mit Thioessigsäure erhaltenen Reaktionsprodukten große Ähnlichkeit aufweist. Süs spricht die Vermutung aus, daß V sich unter Ausbildung eines β -Thiolactonringes zu VI anhydriert:



Für den Fall der Umsetzung von Thiosäuren mit Azlactonen (unter intermediärer Anlagerung von z. B. Thioessigsäure an die semicyclische Doppelbindung und anschließender Abspaltung von Essigsäure) käme man so zu der wenig wahrscheinlichen Formulierung VII.

Das Verhalten gegen Alkalien und gegen konz. Salpetersäure spricht mehr für die Formel III. Ebenso läßt wohl der Befund, daß α -Benzoylamino-zimtsäure, nicht aber deren Äthylester, mit Thiopropionsäure den auch aus dem entsprechenden Azlacton unmittelbar erhältlichen S-haltigen Körper liefert, den Schluß zu, daß der ein O-Atom ersetzende Schwefel als Heteroatom im fünfgliedrigen, bishetero-cyclischen Ringsystem steht. Ein schlüssiger Konstitutionsbeweis steht jedoch noch aus.

Beschreibung der Versuche.

Azlacton und Thiosäure, letztere im Überschuß, werden ohne Lösungsmittel auf dem Wasserbad bis zur klaren Lösung erwärmt. Als Beschleuniger können Piperidin, Pyridin, Triäthylamin, Jod, Eisen(II)-sulfat und besonders Hydrochinon Verwendung finden. Nach Entfernung der überschüss. Thiosäure durch Abddestillieren i. Vak. oder durch Behandeln mit Methanol wird der Rückstand durch Krystallisation gereinigt.

Die Reaktionsfähigkeit der Azlactone gegenüber Thiosäuren variiert mit der Art der Substituenten in 2- bzw. 4-Stellung. 2-Methyl-4-benzal-oxazolone-(5) reagiert rascher als das 2-Phenyl-Derivat, 4-Benzal-oxazolone wiederum schneller als im Benzalrest substituierte Azlactone. Das 2-Phenyl-4-[α -carboxy-äthyliden]-oxazolone-(5) reagiert unter den genannten Bedingungen überhaupt nicht und liefert quantitativ das Ausgangsmaterial zurück. Auch die Wahl der Thiosäuren ist nicht gleichgültig. So sinkt die Reaktionsfähigkeit in der Reihe Thioessigsäure, Thiopropionsäure und Thiobuttersäure beträchtlich⁵⁾.

Das Umsetzungsprodukt von 2-Phenyl-4-benzal-oxazolone-(5) mit Thioessigsäure, Thiopropionsäure (Ausb. 57% d. Th.), auch bei 140° im Bombenrohr (Ausb. 37% d. Th.), und Thiobuttersäure stellt grünlich-gelbe Nadeln (aus Essigester) vom Schmp. 131.5° dar. Das Ergebnis der Analyse entspricht den für 2-Phenyl-4-benzal-thiazolone-(5) berechneten Werten.

$\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{ONS}$ (265.1) Ber. N 5.28 S 12.09 Gef. N 5.33 S 11.84 Mol.-Gew. 273 (Rast).

α -Benzoylamino-zimtsäure und Thiopropionsäure liefern unter den beschriebenen Bedingungen in 40-proz. Ausbeute nach den äußeren Eigenschaften, Schmelzpunkt und Misch-Schmelzpunkt die gleiche Verbindung wie oben. Aus dem Ansatz von α -Benzoylamino-zimtsäureäthylester und Thiopropionsäure wurde nur Ausgangsmaterial isoliert.

Beim mehrstdg. Erwärmen der schwefelhaltigen Verbindung vom Schmp. 131.5° mit 2 *n* NaOH bis zur klaren Lösung und nachherigen Ansäuern erhielt man eine stickstoff- und schwefelhaltige Säure vom Schmp. 166–167°. In methylalkohol. Lösung mit Alkali und SO_4^{--} -freiem Hydroperoxyd bei Raumtemperatur behandelt, läßt sich Sulfat nachweisen.

⁵⁾ Einzelheiten finden sich in der Dissertat. von H. W. Stein.

5 g des Umsetzungsproduktes von 2-Phenyl-4-benzal-oxazol-(5) mit Thiosäuren wurden mit 40 ccm methylalkohol. Ammoniak-Lösung bis zur klaren Lösung auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Eingießen in Wasser wurde ein gelbbraunes, bald fest werdendes Öl erhalten, nach der Analyse α -Thiobenzoylamino-zimtsäureamid; aus verd. Methanol Schmp. 167°.

$C_{16}H_{14}ON_2S$ (282.3) Ber. C 68.06 H 5.00 N 9.92 S 11.35
Gef. C 68.48 H 5.11 N 9.50 S 11.59.

Die Substanz gibt beim Kochen mit alkal. Plumbit-Lösung kein Bleisulfid und wird erst nach sehr langem Erwärmen mit Natronlauge verändert. Die Überführung in ein Imidazoln gelang nicht.

Umsetzungsprodukt von 2-Methyl-4-benzal-oxazol-(5) mit Thiopropionsäure (Ausb. 50% d.Th.): Aus Methanol gelbliche Krystalle vom Schmp. 129.5°. Die Analysenwerte entsprechen den für 2-Methyl-4-benzal-thiazol-(5) berechneten.

$C_{11}H_9ONS$ (203.1) Ber. C 64.98 H 4.47 N 6.90 S 15.78
Gef. C 65.32 H 4.53 N 6.85 S 15.87.

Umsetzungsprodukt von 2-Phenyl-4-anisal-oxazol-(5) (Schmp. 157°) mit Thiopropionsäure (Ausb. 61.5% d.Th.): Aus Essigester, dann aus Methanol gelbe Nadeln vom Schmp. 158.5°. Der Misch-Schmp. mit Ausgangsmaterial gab 14° Erniedrigung. Die Analysenwerte entsprechen den für 2-Phenyl-4-anisal-thiazol-(5) berechneten.

$C_{17}H_{13}O_2NS$ (295.1) Ber. C 68.96 H 4.43 N 4.74 S 10.84
Gef. C 69.42 H 4.51 N 4.47 S 10.70.

2-Phenyl-4-[3-methoxy-4.5-methylendioxy-benzal]-oxazol-(5): Wir erhielten dieses noch nicht beschriebene Azlacton durch Kondensation von Myristicinaldehyd mit Hippursäure nach der Methode von E. Erlenmeyer jr.⁶⁾. Aus Essigester + Methanol gelbe Nadeln vom Schmp. 202°.

$C_{18}H_{13}O_5N$ (323.1) Ber. C 66.85 H 4.05 N 4.34 Gef. C 66.78 H 3.87 N 4.60.

Mit Thiopropionsäure erhielten wir daraus in 76-proz. Ausbeute eine aus Essigester in orangefelben Nadeln krystallisierende Verbindung vom Schmp. 182°, deren Analysenwerte denen des 2-Phenyl-4-[3-methoxy-4.5-methylendioxy-benzal]-thiazolons-(5) entsprechen.

$C_{18}H_{13}O_4NS$ (339.1) Ber. C 63.68 H 3.86 N 4.13 S 9.45
Gef. C 63.94 H 4.15 N 4.32 S 9.19 Mol.G. 329 (Rast).

2-Phenyl-4-[4-methoxy-2-acetoxy-benzal]-oxazol-(5): Auch dieses noch nicht dargestellte Azlacton wurde neben dem gleichfalls noch unbekanntem 7-Methoxy-3-benzoylamino-cumarin aus 4-Methoxy-salicylaldehyd und Hippursäure wie oben erhalten. Fraktionierte Krystallisation des Reaktionsprodukts aus Alkohol lieferte als schwerlöslichen Anteil das 7-Methoxy-3-benzoylamino-cumarin; aus Essigester farblose, stark lichtbrechende Plättchen vom Schmp. 205°.

$C_{17}H_{13}O_4N$ (295.1) Ber. C 69.13 H 4.44 N 4.75 Gef. C 69.69 H 4.52 N 4.83.

Aus den alkohol. Mutterlaugen läßt sich leicht das 2-Phenyl-4-[4-methoxy-2-acetoxy-benzal]-oxazol-(5) in Gestalt gelber Nadeln vom Schmp. 166.5° (aus Methanol) isolieren.

$C_{19}H_{15}O_5N$ (337.1) Ber. C 67.63 H 4.48 N 4.16 Gef. C 68.00 H 4.45 N 4.35.

Die Acetylgruppe wurde qualitativ nachgewiesen.

Die Umsetzung des Azlactons mit Thiopropionsäure (und Jod als Katalysator) lieferte schwefelhaltige, orangefelbe Krystalle vom Schmp. 196–197° (aus Methanol), während beim Cumarin-Derivat nur Ausgangsmaterial zurückerhalten wurde.

Endlich haben wir aus Crotonaldehyd und Hippursäure wie oben noch das 2-Phenyl-4-erotyliiden-oxazol-(5) hergestellt. Farblose Nadeln aus Essigester vom Schmp. 159°, welche sich beim längeren Aufbewahren ziegelrot verfärbten(!).

$C_{13}H_{11}O_2N$ (213.1) Ber. C 73.21 H 5.20 N 6.57 Gef. C 73.11 H 5.38 N 6.68.

Die Reaktion mit Thiopropionsäure auf dem Wasserbad lieferte eine leuchtend rote, harzige Masse, aus welcher ein stickstoff- und schwefelhaltiger Stoff in mikrokrystalliner Form erhalten wurde, der zwar keine SH-Reaktion mehr gab, jedoch bislang allen Versuchen, ihn rein mit scharfem Schmelzpunkt zu gewinnen, widerstand.

⁶⁾ A. 275, 3 [1893].