

Bleitetraacetat-Oxydation des Gratiogenins

630 mg Gratiogenin wurden in 5 ccm Eisessig gelöst, die Lösung mit 100 ccm einer Bleitetraacetat-Lösung (5 g in 260 ccm Eisessig) versetzt und im Wasserbad auf 50° erwärmt. Es wurden 1.33 Moll. Bleitetraacetat je Mol. Gratiogenin verbraucht. Bei der üblichen Aufarbeitung wurden nur neutrale Anteile erhalten, die nicht kristallisierten und auch kein Dinitrophenylhydrazon ergaben. Beim Schütteln mit Silberoxyd in Äthanol wurden nur sehr geringe Mengen saurer Anteile erhalten.

Darauf wurde das amorphe Reaktionsprodukt in der beim Gratiogenin beschriebenen Weise mit Chromsäure in Eisessig oxydiert. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden die neutralen Anteile durch Chromatographieren an einer Aluminiumoxyd-Säule in benzolischer Lösung gereinigt und so schließlich ein Kristallisat gewonnen, das aus Aceton umkristallisiert werden konnte. Es zeigte danach den Schmp. 264–268° und erwies sich in allen Eigenschaften identisch mit der Verbindung $C_{22}H_{36}O_5$, die bei der direkten Oxydation von Gratiogenin mit Chromsäure erhalten wurde.

160. Hans Beyer und Gerhard Wolter: Über Thiazole, XI. Mitteil.*): Die Darstellung von 2-Amino-5-phenylazo-thiazolen und die reduktive Spaltung von Azothiazolen-(2.2') und 2-Phenylazo-thiazolen durch Phenylhydrazin

[Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Greifswald]
(Eingegangen am 26. April 1952)

Durch Kupplung von Diazoniumsalzen aromatischer Amine mit in 5-Stellung unsubstituierten 2-Amino-thiazolen wurden 2-Amino-5-phenylazo-thiazole dargestellt.

Azothiazole-(2.2') und 2-Phenylazo-thiazole lassen sich durch Erhitzen mit Phenylhydrazin reduktiv in die entsprechenden Aminoverbindungen spalten. Dagegen gelang es nicht, 2-Amino-5-phenylazo-thiazole nach der gleichen Methode in 2.5-Diamino-thiazole und das betreffende Anilin-Derivat überzuführen; es erfolgt eine Aufspaltung des Thiazolrings und weitgehende Zersetzung der Spaltprodukte.

Die Stoffklassen der Azothiazole-(2.2') und der 2-Phenylazo-thiazole wurden bereits in früheren Mitteilungen^{1,2)} behandelt. Bei der Einwirkung von Phenylhydrazin auf den 4.4'-Dimethyl-azothiazol-(2.2')-dicarbonsäure-(5.5')-diäthylester³⁾ beobachteten wir dessen glatte reduktive Aufspaltung in 2-Amino-4-methyl-5-carbäthoxy-thiazol. In ähnlicher Weise verlief die reduktive Spaltung bei einigen Abkömmlingen der 2-Phenylazo-thiazole. Diese gute Reduktionswirkung veranlaßte uns, die gleiche Spaltung bei 2-Amino-5-phenylazo-thiazolen zu versuchen, um damit zu den bisher als freie Basen unbekanntem 2.5-Diamino-thiazolen zu kommen. Die letztgenannten sind in der Literatur nur als Derivate beschrieben, in denen mindestens eine Aminogruppe substituiert ist.

Von den 2-Amino-5-phenylazo-thiazolen sind bisher nur drei Vertreter⁴⁾ bekannt. Um die reduktiven Spaltungsversuche aufnehmen zu können, stellten wir zunächst eine Reihe von ihnen her, und zwar durch Kupplung von diazo-

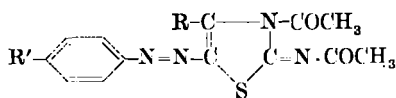
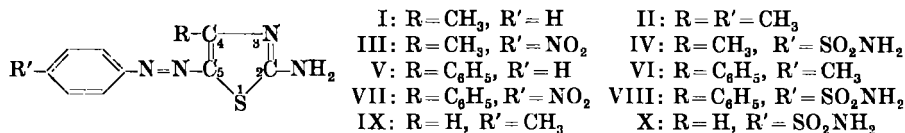
* X. Mitteil.: B. 85, 333 [1952]; vergl. G. Wolter, Diplomarbeit, Greifswald 1951.

¹⁾ H. Beyer, B. 82, 143 [1949]; H. Beyer u. G. Henseke, B. 82, 148 [1949]; H. Beyer u. A. Kreutzberger, B. 84, 482 [1951].

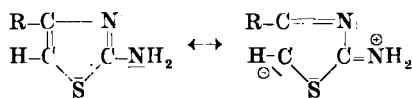
²⁾ H. Beyer u. G. Henseke, B. 83, 247 [1950]. ³⁾ B. 82, 151 [1949].

⁴⁾ M. T. Bogert u. M. Chertcoff, Journ. Amer. chem. Soc. 46, 2864 [1924] (C. 1925 I, 1078). In Analogie zu den früher dargestellten 2-Phenylazo-thiazolen haben wir hier die Bogertschen Bezeichnungen in 2-Amino-5-phenylazo-thiazole abgeändert.

tiertem Anilin, *p*-Toluidin, *p*-Nitranilin und Sulfanilsäureamid (Prontalbin) mit 2-Amino-4-methyl-(bzw. phenyl-)thiazol. Die Kupplungen wurden wie üblich in schwach saurem Medium durchgeführt und lieferten die entsprechenden gelben bzw. roten Thiazolazofarbstoffe (I–VIII).

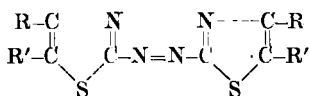
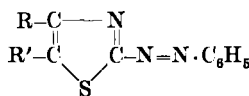


XI



XIIa

XIIb

XIII: R = CH₃, R' = CO₂C₂H₅XIV: R = C₆H₅, R' = HXV: R = CH₃, R' = CO₂C₂H₅XVI: R = R' = C₆H₅XVII: R = C₆H₅, R' = H

Nach Angaben von K. Ganapathi und A. Venkataraman⁵⁾ sollte der aus *p*-Toluidin dargestellte Azofarbstoff nicht zugänglich sein. Wir isolierten ihn jedoch in gut kristallisierter Form.

Weniger glatt als die bisher beschriebenen verliefen die entsprechenden Umsetzungen mit 2-Amino-thiazol selbst, bei dem die Kupplung erst in schwach ammoniakalischer Lösung eintrat. Das so dargestellte 2-Amino-5-*p*-tolylazothiazol (IX) bildet karminrote Nadeln und das [2-Amino-thiazolyl-(5)]-azobenzol-sulfonsäure-(4)-amid (X) ein gelblich mikrokrist. Pulver. Beim 2-Amino-thiazol ist theoretisch auch eine Kupplung am C-Atom in 4-Stellung denkbar. Dagegen sprechen jedoch eine Reihe von Beobachtungen⁶⁾, sowie elektronentheoretische Überlegungen, die dem H-Atom in 5-Stellung die größere Beweglichkeit zuschreiben.

Die mögliche Bildung von Diazoaminoverbindungen erscheint einmal durch die auffallend tiefe Farbe und zum anderen durch die positive Isonitril-Reaktion sowie durch die Diazotierbarkeit der freien Aminogruppe in den Aminoazoverbindungen ausgeschlossen. Desgleichen sprechen die zur näheren Charakterisierung dargestellten Diacetyl-Derivate obiger Aminoazoverbindungen für das Vorliegen der tautomerer Formen 2-Amino-thiazol \rightleftharpoons Thiazolon-(2)-imin, die von M. Wohmann⁷⁾ im 2-Amino-4-methyl-5-carbäthoxythiazol nachgewiesen wurden. Demnach kommt den Diacetylverbindungen die Konstitution XI zu.

Was den Kupplungsmechanismus der Amino-thiazole betrifft, so ist in Analogie zu den aromatischen Aminen auch hier eine Beteiligung des einsamen Elektronenpaares am N-Atom der Aminogruppe an der Konjugation des quasiaromatischen Bindungssystems

⁵⁾ Proc. Indian Acad. Sci. 22 A, 343 [1945].

⁶⁾ Vergl. H. Ochiai u. F. Nagasawa, B. 72, 1470 [1939]; E. Pedley, Journ. chem. Soc. London 1947, 431; Y. Garreau, Compt. rend. Acad. Sciences 226, 814 [1948] (C. 1948 II, 1302). ⁷⁾ A. 259, 277 [1890].

im Thiazolkern denkbar. Dieser elektromere oder +E-Effekt⁸⁾ kann eine Mesomerie zwischen der normalen „Dien-Formel“ (XIIa) und der polaren „Oniumcarbeniat-Formel“ (XIIb) bewirken. Letztere ist für die Kupplung in 5-Stellung verantwortlich. Aus dieser elektronentheoretischen Überlegung folgt zugleich, daß eine Kupplung am C-Atom 4 nicht eintreten kann, da eine solche Formel nicht aufstellbar ist. Sie müßte dem „*m*-Chinon“ entsprechen und ist daher undiskutabel.

Die drei Sulfonamide IV, VIII, X erwiesen sich gegen Streptokokken *in vitro* als unwirksam. Diese Tatsache steht allerdings mit dem Verhalten der bisher bekannten Azoverbindungen dieses Typs (z.B. Prontosil rubrum) im Einklang, die erfahrungsgemäß *in vitro* ebenfalls keine oder nur schwache Hemmwirkung auf das Wachstum der Kokken auslösen⁹⁾.

Die reduktive Spaltung der Azogruppe in XIII wurde durch Erhitzen mit überschüssigem Phenylhydrazin durchgeführt.

Hierbei erfolgte bei 160° eine klare Lösung des Esters. Die in geringem Maße auftretende Gasentwicklung ist offenbar auf Zersetzung des Phenylhydrazins zurückzuführen. Bei 180° setzte eine sehr stürmische Reaktion ein, die nach Entfernung der Heizquelle in 5 Min. unter schwacher H₂S-Entwicklung beendet war. Aus dem Reaktionsgemisch kristallisierte das bekannte 2-Amino-4-methyl-5-carbäthoxy-thiazol in reichlicher Menge aus.

Analoge Spaltungen mit Phenylhydrazin waren früher von R. Walther¹⁰⁾ beim Aminoazobenzol beobachtet worden. In ähnlicher Weise ließen sich einige Derivate der 2-Phenylazo-thiazole spalten. Hierbei traten jedoch zuweilen erst die entsprechenden Hydrazoverbindungen auf. So ging z. B. XV¹¹⁾ zunächst bei 170° in die Hydrazoverbindung über, die dann beim erneuten Erhitzen mit Phenylhydrazin bei 200° unter heftiger Reaktion das 2-Amino-4-methyl-5-carbäthoxy-thiazol lieferte. Entsprechend verlief die hydrierende Spaltung bei XVI¹¹⁾ zum 2-Amino-4.5-diphenyl-thiazol. Mit weniger guten Ausbeuten ließen sich XIV¹²⁾ und XVII¹¹⁾ in die betreffenden 2-Amino-thiazole überführen. Auch hier konnte erst die Hydrazoverbindung isoliert und oberhalb 220° die Aufspaltung erreicht werden, die jedoch schon von einer beträchtlichen H₂S-Entwicklung begleitet war.

Ganz anders verhielten sich dagegen die von uns dargestellten 2-Amino-5-phenylazo-thiazole bei der Einwirkung von Phenylhydrazin.

Bereits G. Travaglini¹³⁾ hatte festgestellt, daß 2-Amino-thiazol und 2-Amino-4-methyl-thiazol sowie einige ihrer Derivate mit Phenylhydrazin in essigsaurer Lösung unter Aufspaltung des Thiazolrings in Thioharnstoff und Glyoxal-osazon bzw. Methylglyoxal-osazon übergehen. Auf Grund dieser Erfahrungen benutzten wir zunächst nicht die von diesen Verbindungen abgeleiteten 2-Amino-5-phenylazo-thiazole für unsere Spaltungsversuche, sondern die Verbindungen V–VIII, da die in 4-Stellung durch einen Phenylkern substituierten Thiazole allgemein eine größere Stabilität erwarten lassen. Dennoch gelang es uns bisher in keinem Falle, die gesuchten 2.5-Diamino-thiazole zu erhalten. Statt dessen trat bei den Umsetzungen mit Phenylhydrazin unter den obigen Bedingungen eine starke H₂S- und NH₃-Entwicklung auf, die darauf hindeuten, daß der Schwefel nahezu vollständig aus dem Reaktionsgemisch entfernt wird. Auch der Versuch, die

⁸⁾ Vergl. B. Eistert, *Chemismus und Konstitution*, I. Bd., F. Enke-Verlag, Stuttgart, S. 131 u. 134 [1948].

⁹⁾ E. H. Northey, *The Sulfonamides and allied Compounds*, Reinhold Publishing Corporation [1948], S. 2; G. Domagk-C. Hegler, *Chemotherapie bakterieller Infektionen*, 3. Aufl. [1944], Verlag S. Hirzel, Leipzig, S. 80.

¹⁰⁾ Bull. Soc. chim. France [3] 16, 402 u. 2067 [1896]; Journ. prakt. Chem. [2] 52, 141 [1895].

¹¹⁾ H. Beyer u. G. Henseke, B. 88, 252 [1950].

¹²⁾ H. Beyer u. G. Henseke, B. 82, 151 [1949].

¹³⁾ Boll. sci. Fac. Chim. ind., Bologna 1941, 161 (C 1942 II, 1610).

Reaktion gemäß den Angaben von R. Walther¹⁰⁾ durch Zugabe von Xylol zu dämpfen, führte trotz Variation der Mengenverhältnisse stets zu harzigen Produkten. Nur im Falle von VII konnte als Spaltprodukt in geringer Menge *p*-Phenylendiamin isoliert werden.

Die bei diesen Versuchen beobachtete Labilität des Schwefels im Thiazolring erschien zunächst überraschend, doch hatte bereits P. Schatzmann¹⁴⁾ bei der Einwirkung von Natrium in Alkohol auf Thiazole eine reduktive Aufspaltung des Ringsystems festgestellt, wobei auch Schwefelwasserstoff als eines der Spaltprodukte auftrat. Außerdem berichteten in neuerer Zeit W. Awe und E. Naujoks¹⁵⁾, daß der Schwefel im Aneurin, Sulfathiazol und in einigen nicht im einzelnen angegebenen wasserlöslichen Thiazol-Abkömmlingen beweglich genug ist, um die durch Schwefel-Ionen stark beschleunigte Jodazid-Reaktion, d. h. die Umsetzung von Natriumazid mit Jod zu Natriumjodid und Stickstoff, zu katalysieren, wenngleich sie gegenüber Stoffen mit den Gruppierungen :C=S oder :C-SH stark verzögert verläuft. Auch bei unseren Reduktionsversuchen muß der Schwefel den Molekülverband als S^{II}-Ion in Form von H₂S verlassen haben. Am leichtesten erfolgt diese Abspaltung nach unseren Versuchsergebnissen bei den intermediär als Spaltprodukte anzunehmenden 2.5-Diamino-thiazolen. Auffallend im Vergleich dazu ist die große Stabilität des 2-Amino-4-methyl-5-carbäthoxy-thiazols. Eine entscheidende Rolle für die Stabilität des Thiazolrings spielt somit der Einfluß seiner Substituenten.

Diese Feststellung kann man elektronentheoretisch an den soeben genannten beiden Beispielen erklären. Die 2.5-Diamino-Form des Thiazols läßt auf Grund der größeren relativen Elektronenaffinität der Heteroatome und des damit verbundenen A-Effekts¹⁶⁾ erkennen, daß der Schwefel im Ring starken (δ^-)-Charakter besitzt, der die Abspaltung von S^{II}-Ionen aus dem Ring sehr begünstigt. Daher ist die Beständigkeit bzw. Existenz derartiger freier 2.5-Diamino-thiazole überhaupt in Frage gestellt. Betrachtet man dagegen das Molekül des 2-Amino-4-methyl-5-carbäthoxy-thiazols, so ist eine gewisse Stabilität zu erwarten. An Stelle der Aminogruppe in 5-Stellung steht hier die Carbäthoxygruppe, die durch den induktiven Einfluß ihrer beiden O-Atome im Sinne des A-Effekts derart stabilisierend auf das S-Atom im Ring einwirken kann, daß es trotz anderer Einflüsse im Ring verbleibt.

Beschreibung der Versuche

2-Amino-4-methyl-5-phenylazo-thiazol (I): 9.3 g Anilin (0.1 Mol) werden in saurem Lösung (0.25 Mol) mit einer genau eingestellten Natriumnitrit-Lösung bei 0° diazotiert und die Lösung mit Natriumacetat gepuffert. Unter Rühren läßt man die Diazoniumsalz-Lösung in eine auf 0° abgekühlte wäbr. Lösung von 11.4 g 2-Amino-4-methyl-thiazol (0.1 Mol), die durch Neutralisation des Hydrochlorids mit Natriumacetat hergestellt wird, fließen, wobei sofort ein dicker, eigelber Niederschlag ausfällt. Man rührt zur Vervollständigung der Kupplung noch eine halbe Stunde, saugt ab und wäscht gut mit Wasser aus. Beim Umkristallisieren aus Alkohol erhält man je nach dem Dispersionsgrad heller oder dunkler gefärbte, orangefarbene Nadeln vom Schmp. 184°. Sie sind in Aceton, Chloroform, Essigester, Eisessig, Benzol und Pyridin leicht löslich, schwerer in Äther, dagegen unlöslich in Petroläther und Wasser. In konz. Schwefelsäure lösen sie sich mit orangeroter Farbe; Rohausb. 19.6 g (90.6% d.Th.).

C₁₀H₁₀N₄S (218.3) Ber. C 55.01 H 4.62 N 25.67 Gef. C 54.75 H 4.46 N 25.99

¹⁴⁾ A. 261, 6 [1891]. ¹⁵⁾ Naturwiss. 37, 452 [1950].

¹⁶⁾ Vergl. B. Eistert, *Chemismus- und Konstitution* (s. Fußn. ⁸⁾), I. Bd., S. 206 [1948].

Diacetylverbindung: 1.09 g 2-Amino-4-methyl-5-phenylazo-thiazol ($1/_{200}$ Mol) werden mit 3 ccm Acetanhydrid 1 Stde. auf dem Wasserbad erhitzt. Aus der klaren, dunkelroten Lösung scheiden sich in der Kälte eigelbe Nadelchen ab. Nach Zugabe von Wasser ist die Ausbeute quantitativ. Der Schmelzpunkt liegt nach dem Umkristallisieren aus Eisessig bei 254—255°.

$C_{14}H_{14}O_2N_4S$ (302.4) Ber. N 18.53 $2CH_3CO$ 28.47 Gef. N 18.20 CH_3CO 28.85

2-Amino-4-methyl-5-*p*-tolylazo-thiazol (II): Die Darstellung erfolgt wie bei I aus 10.7 g *p*-Toluidin (0.1 Mol); Rohausb. 21 g (90.5% d.Th.). Beim Umkristallisieren aus Alkohol erhält man rhombische, sepiafarbene Plättchen vom Schmp. 190—191°, die in feuchtem Zustande rot erscheinen. Aus Essigester + Aceton bilden sie bei langsamer Kristallisation lange, dunkelrote Säulen mit stark bläulichem Oberflächenglanz. Schmp. 189—190°; Misch-Schmp. beider Formen 190°. Die Löslichkeiten entsprechen denen von I; in konz. Schwefelsäure mit zinnoberroter Farbe löslich.

$C_{11}H_{12}N_4S$ (232.3) Ber. C 56.86 H 5.20 N 24.12 Gef. C 56.51 H 5.42 N 23.82

Diacetylverbindung: Nach Darstellung in der unter I angegebenen Weise und Zugabe von Wasser bildet sich ein gelber Niederschlag, der nach dem Umlösen aus Eisessig in dottergelben Nadeln vom Schmp. 251° kristallisiert.

$C_{15}H_{16}O_2N_4S$ (316.4) Ber. N 17.71 $2CH_3CO$ 27.20 Gef. N 17.60 CH_3CO 28.00

2-Amino-4-methyl-5-[*p*-nitro-phenylazo]-thiazol (III): 13.8 g *p*-Nitranilin (0.1 Mol) geben, wie oben bei I, durch Diazotierung und Kupplung mit 2-Amino-4-methyl-thiazol einen dunkelroten Niederschlag; Rohausb. 24.6 g (93.5% d.Th.). Er ist in Alkohol, Aceton, Essigester, Eisessig, Äther und Pyridin löslich, weniger in Chloroform und Benzol, unlöslich in Wasser. In Alkalien löst er sich mit tieferer, in konz. Schwefelsäure mit grüner Farbe. Aus wenig Pyridin erhält man mattdunkelrote Nadelchen, die, solange ihnen Pyridin anhaftet, moosgrün erscheinen; Schmp. 192°.

$C_{10}H_9O_2N_5S$ (263.3) Ber. N 26.60 Gef. N 26.97

Diacetylverbindung: Darstellung wie bei I. Aus Eisessig fallen kleine, rechteckige, dunkelrote Blättchen aus, die bei 206° schmelzen.

$C_{14}H_{13}O_4N_5S$ (347.4) Ber. N 20.16 S 9.23 $2CH_3CO$ 24.78
Gef. N 19.86 S 9.55 CH_3CO 25.10

[2-Amino-4-methyl-thiazolyl-(5)]-azo-benzol-sulfonsäure-(4)-amid (IV): Die Kupplung mit einer Diazoniumsalz-Lösung aus 17.2 g Prontalbin (0.1 Mol) erfolgt wie bei I und liefert einen dicken, eigelben Niederschlag, der nach dem Auswaschen und Trocknen aus wenig Pyridin umkristallisiert wird. Er bildet kupferrote, schräg abgeschnittene, glänzende Säulen, die sich in Alkohol, Aceton, Eisessig, Alkalien und Mineralsäuren, weniger in Essigester und Chloroform lösen. In Äther und Wasser sind sie unlöslich. Schmp. 202°; Rohausb. 22.3 g (75% d.Th.).

$C_{10}H_{11}O_2N_5S_2$ (297.4) Ber. C 40.38 H 3.73 N 23.55 S 21.56
Gef. C 40.59 H 3.61 N 22.95 S 22.31

Diacetylverbindung: Darstellung wie bei I. Aus Eisessig orangegelbe, würfelartige Kristalle vom Schmp. 223°.

$C_{14}H_{15}O_4N_5S_2$ (381.5) Ber. N 18.36 $2CH_3CO$ 22.56 Gef. N 17.83 CH_3CO 23.20

2-Amino-4-phenyl-5-phenylazo-thiazol (V): In eine aus 9.3 g Anilin (0.1 Mol) hergestellte und mit Natriumacetat gepufferte Diazoniumsalz-Lösung gießt man unter Rühren eine bei 0° gesättigte alkohol. Lösung von 17.6 g 2-Amino-4-phenyl-thiazol (0.1 Mol). Der dabei ausfallende käsige, hochrote Niederschlag kristallisiert aus Alkohol in zinnoberroten, verfilzten Nadelbüscheln, die bei 195° schmelzen. Sie lösen sich in Alkohol, Aceton, Chloroform, Essigester, Eisessig, Äther, Benzol und Pyridin, nicht in Petroläther und Wasser. Die Lösung in konz. Schwefelsäure ist karmoisinrot; Rohausb. 24.6 g (87.8% d.Th.).

$C_{15}H_{12}N_4S$ (280.3) Ber. N 19.99 S 11.44 Gef. N 19.81 S 12.05

Diacetylverbindung: 1.4 g V ($1/_{200}$ Mol) werden in 5 ccm Essigsäureanhydrid 1 Stde. auf dem Wasserbad erhitzt, die Lösung mit Wasser versetzt und der erhaltene

Niederschlag aus Eisessig umkristallisiert; eigelbe, verfilzte Nadelbüschel vom Schmp. 214°.

$C_{19}H_{16}O_2N_4S$ (364.4) Ber. S 8.80 $2CH_3CO$ 23.62 Gef. S 8.71 CH_3CO 23.28

2-Amino-4-phenyl-5-[*p*-tolylazo]-thiazol (VI): Wird analog Verb. V dargestellt aus 10.7 g *p*-Toluidin (0.1 Mol.). Nach dem Umkristallisieren des orangefarbenen Niederschlages aus Alkohol erhält man rotorange, filzige Nadelchen vom Schmp. 200°, die in den gleichen Lösungsmitteln wie V löslich sind. Die Lösung in konz. Schwefelsäure ist violett gefärbt; Rohausb. 21 g (71.4% d.Th.).

$C_{18}H_{14}N_4S$ (294.4) Ber. N 19.03 S 10.89 Gef. N 18.71 S 11.21

Diacylverbindung: Sie bildet sich wie bei V und kristallisiert aus Eisessig in langen, eigelben, filzigen Nadeln, die bei 217° schmelzen.

$C_{20}H_{18}O_2N_4S$ (378.5) Ber. N 14.80 $2CH_3CO$ 22.74 Gef. N 14.49 CH_3CO 23.08

2-Amino-4-phenyl-5-[*p*-nitro-phenylazo]-thiazol (VII): Die Darstellung erfolgt aus 13.8 g *p*-Nitranilin (0.1 Mol) in der unter V angegebenen Weise. Der tiefrote Niederschlag gibt beim Umlösen aus Essigester oder Nitrobenzol moosgrüne Nadelchen, die beim Zerdrücken violett erscheinen. Sie lösen sich in Alkohol, Aceton, Eisessig, Alkalien, weniger in Benzol, Chloroform und Äther. Die Lösung in konz. Schwefelsäure ist erikafarben. Schmp. 254°; Rohausb. 29.5 g (90.8% d.Th.).

$C_{15}H_{11}O_2N_5S$ (325.3) Ber. C 55.38 H 3.41 N 21.53 Gef. C 55.41 H 3.43 N 21.32

Monoacylverbindung: Beim Erhitzen von 1.63 g VII mit 5 ccm Acetanhydrid auf dem Wasserbad tritt keine klare Lösung ein. Aus Eisessig lassen sich dunkelgrün schillernde Kriställchen isolieren, die in der Durchsicht rot erscheinen und bei 293° schmelzen.

$C_{17}H_{13}O_3N_5S$ (367.3) Ber. S 8.72 CH_3CO 11.72 Gef. S 8.75 CH_3CO 12.24

[2-Amino-4-phenyl-thiazolyl-(5)]-azo-benzol-sulfonsäure-(4)-amid (VIII): Darstellung wie unter V mit einer Diazoniumsalz-Lösung aus 17.2 g Sulfanilsäureamid (0.1 Mol). Der erhaltene zinnoberrote Niederschlag bildet beim Umlösen aus Alkohol + Aceton hochrote Nadeln mit grünem Oberflächenglanz vom Schmp. 255°. Sie lösen sich in den üblichen Lösungsmitteln sowie in Laugen, dagegen nicht in Benzol, Chloroform, Petroläther und Wasser. Die Lösung in konz. Schwefelsäure ist rosarot; Rohausb. 27 g (75% d.Th.).

$C_{15}H_{13}O_2N_5S_2$ (359.4) Ber. C 50.13 H 3.65 N 19.49 S 17.84

Gef. C 50.46 H 3.87 N 19.89 S 17.85

Diacylverbindung: Darstellung wie bei V. Aus Eisessig ganz kleine, zinnoberrote Nadelchen vom Schmp. 293°.

$C_{19}H_{17}O_4N_5S_2$ (443.5) Ber. $2CH_3CO$ 19.41 Gef. CH_3CO 18.69

2-Amino-5-[*p*-tolylazo]-thiazol (IX): In eine aus 10.7 g *p*-Toluidin (0.1 Mol) wie üblich bereitete Diazoniumsalz-Lösung läßt man eine schwach ammoniakalische Lösung von 10 g 2-Amino-thiazol (0.1 Mol) unter Rühren zufließen. Hierbei fällt ein hochroter Niederschlag aus, der nach dem Umlösen aus Alkohol + Aceton kleine, karminrote Nadelchen bildet, die ab 180° sintern und bei 205° klar schmelzen. Sie sind in Essigester, Eisessig, Äther und Chloroform löslich. Die Lösung in konz. Schwefelsäure ist dunkelorange; Rohausb. 72% d.Theorie.

$C_{10}H_{10}N_4S$ (218.3) Ber. N 25.67 Gef. N 25.50

Diacylverbindung: Aus Eisessig ein dunkelbraunes Pulver vom Schmp. 243°.

$C_{14}H_{14}O_2N_4S$ (302.4) Ber. N 18.53 Gef. N 18.49

[2-Amino-thiazolyl-(5)]-azo-benzol-sulfonsäure-(4)-amid (X): In eine Diazoniumsalz-Lösung aus 17.2 g Sulfanilsäureamid (0.1 Mol) wird eine Lösung von 10 g 2-Amino-thiazol (0.1 Mol), die durch Neutralisation des Hydrochlorids mit Natriumacetat bereitete wird, eingegossen, wobei sich ein dunkelgelber Niederschlag abscheidet. Aus Aceton läßt er sich als lehmfarbenes, mikrokristallines Pulver vom Schmp. 223° gewinnen, das sich in Alkohol, Aceton, Essigester und Eisessig löst. Mit Alkali entsteht eine blutrote Lösung; Rohausb. 21 g (75% d.Th.).

$C_9H_9O_2N_5S_2$ (283.3) Ber. N 24.72 S 22.63 Gef. N 24.47 S 23.00

Diacetylverbindung: Aus verd. Essigsäure lehmfarbenes, amorphes Pulver, das bei 235° schmilzt.

$C_{13}H_{18}O_4N_5S_2$ (367.4) Ber. N 19.08 Gef. N 18.70

Reduktive Spaltung des 4.4'-Dimethyl-azothiazol-(2.2')-dicarbonsäure-(5.5')-diäthylesters (XIII) durch Phenylhydrazin: 3.7 g ($1/100$ Mol) des Esters XIII werden in 10.8 g Phenylhydrazin ($1/10$ Mol) in einem 50-ccm-Rundkolben mit aufgesetztem Rückflußkühler vorsichtig im Schwefelsäurebad erhitzt. Bei etwa 150–160° entsteht eine klare Lösung und bei 180° setzt eine sehr stürmische Reaktion ein, die von geringer H_2S -Entwicklung begleitet ist. Sie läuft trotz Entfernung des Heizbades in 5 Min. zu Ende. Am nächsten Tage saugt man den entstandenen Kristallbrei ab und kristallisiert aus Alkohol oder Benzol um. Man gewinnt so farblose Nadeln des 2-Amino-4-methyl-5-carbäthoxy-thiazols¹⁷⁾ vom Schmp. 175–176°; Ausb. 2.9 g (78% d.Th.).

Spaltung des 2-Phenylazo-4-methyl-5-carbäthoxy-thiazols (XV): 1.38 g ($1/200$ Mol) des Esters XV erhitzt man mit 2 g Phenylhydrazin ($1/50$ Mol). Bei 100° tritt klare Lösung ein. Man hält bei 170° etwa 5 Min. in stetigem Sieden. Nach dem Erkalten kristallisieren rhombische Blättchen des 2-Phenylhydrazino-4-methyl-5-carbäthoxy-thiazols¹¹⁾ vom Schmp. 194° aus; Ausb. 1.25 g (90% d.Th.). Erneutes Erhitzen dieser Hydrazoverbindung mit 2 g Phenylhydrazin führt bei 200° zu einer heftigen Reaktion. Aus dem Reaktionsgemisch lassen sich in der Kälte durch Zugabe von 1 ccm Benzol farblose Nadeln des 2-Amino-4-methyl-5-carbäthoxy-thiazols isolieren; Ausb. 72%, bez. auf den gesamten Reaktionsablauf.

Spaltung des 2-Phenylazo-4.5-diphenyl-thiazols (XVI): Die Reaktion tritt, wie oben beschrieben, kurz unterhalb 200° unter H_2S -Entwicklung ein und liefert in 50-proz. Ausbeute 2-Amino-4.5-diphenyl-thiazol¹⁸⁾ vom Schmp. 186°.

Spaltung des 4.4'-Diphenyl-azothiazols (XIV) und des 2-Phenylazo-4-phenyl-thiazols (XVII): Bei beiden Verbindungen bewirkt Phenylhydrazin bei 180° Reduktion zur entsprechenden Hydrazoverbindung. Erst oberhalb 220° tritt unter erheblicher H_2S - und NH_3 -Entwicklung die Spaltung der Azobrücke zum 2-Amino-4-phenyl-thiazol¹⁹⁾ vom Schmp. 147° ein; Ausb. nur 18 bzw. 14% d.Theorie.

161. Fritz Micheel und Almuth Klemmer: Zur Frage der Umsetzung von 1-Fluor- β -glucose mit Aminosäuren in wäßriger Lösung

[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Münster (Westf.)]

(Eingegangen am 29. April 1952)

Die früher beschriebene Darstellung von *N*-Glykosiden verschiedener Aminosäuren mit Hilfe von 1-Fluor- β -*D*-glucose wurde polarimetrisch und potentiometrisch überprüft. Es wurde gefunden, daß nicht die Fluorglucose, sondern die bei der Hydrolyse entstehende Glucose mit den Aminosäuren in Reaktion tritt. Demgemäß wurden aus Glucose und Aminosäuren die *N*-Glucoside des Glykokolls, *D,L*-Serins und *D,L*-Lysins als Natriumsalze in reiner Form gewonnen. Das *D,L*-Lysin reagiert mit beiden Aminogruppen.

In einer früheren Mitteilung¹⁾ wurden *N*-Glucoside verschiedener Aminosäuren beschrieben, die durch Umsetzung von 1-Fluor- β -*D*-glucose mit Aminosäuren (Glykokoll, *D,L*-Alanin, *D,L*-Serin, *L*-Lysin und Sarkosin) in wäßrigem

¹⁷⁾ Vergl. H. Zürcher, A. 250, 289 [1888]. ¹⁸⁾ Vergl. K. Hubacher, A. 259, 243 [1890].

¹⁹⁾ Vergl. V. Traumann, A. 249, 38 [1888]. ¹⁾ B. 84, 212 [1951].