

111. Géza Zemplén, László Mester und Andreas Messmer: Darstellung der Thio-aldonsäure-phenylhydrazide durch Einwirkung von Schwefelwasserstoff auf Zucker-Formazane

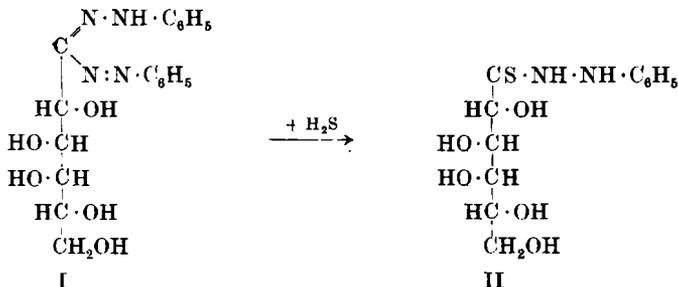
[Aus dem Organisch-chemischen Institut der technischen Universität Budapest]

(Eingegangen am 4. März 1953)

Die Reduktion der Zucker-Formazane mit Schwefelwasserstoff führt zu den Phenylhydraziden der Thio-aldonsäuren. Um die Konstitution dieser Verbindungen zu beweisen, wurden neue Thiadiazolin-Derivate der Zucker-Reihe dargestellt.

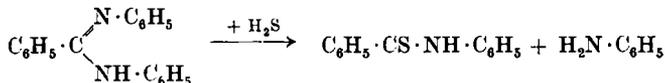
Die reduktive Spaltung der Formazane der Zucker-Reihe¹⁾ mit Schwefelwasserstoff führte uns zu neuen Stickstoff und Schwefel enthaltenden Derivaten, den Phenylhydraziden der Thio-aldonsäuren.

Als Modell diente *d*-Galakto-diphenyl-formazan²⁾ (I). Leitet man in seine 1-proz. rote alkoholische Lösung Schwefelwasserstoff, so tritt rasch Entfärbung ein, und nach einigen Tagen erscheinen farblose Nadelchen des Thio-galaktonsäure-phenylhydrazids (II).



Ähnlich verläuft die Spaltung anderer Zucker-Formazane durch Schwefelwasserstoff, wie dies bei *d*-Gluco-diphenyl-formazan beschrieben wird, wobei Thio-gluconsäure-phenylhydrazid entsteht.

Die Thio-aldonsäuren der Zucker-Reihe sowie deren Derivate waren bisher unbekannt. Neuartig ist auch die reduktive Spaltung der Formazane durch Schwefelwasserstoff, obschon in anderen Gebieten der organischen Chemie ähnliche Reaktionen längst bekannt sind. So erhielt z. B. A. Bernthsen³⁾ bei der Behandlung von *N,N'*-Diphenyl-benzamidin mit Schwefelwasserstoff Thiobenzoessäure-anilid:



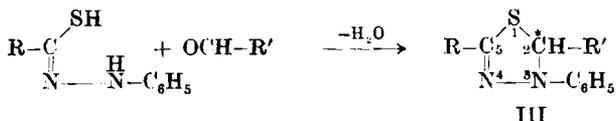
¹⁾ G. Zemplén u. L. Mester, M. Tud. Ak. III. és VI. Oszt. Közleményei 1, 1 [1951]; Acta chim. Acad. Sci. hung. 2, 9 [1952]; C. 1953 I, 378; M. Tud. Ak. Kémiai Tud. Oszt. Közleményei 1, 73 [1952]; G. Zemplén, L. Mester, A. Messmer u. E. Eckhart, Acta chim. Acad. Sci. hung. 2, 25 [1952]; C. 1953 I, 378.

²⁾ Über die von uns benutzte abgekürzte Nomenklatur der Zucker-Formazane und ihrer Derivate s. G. Zemplén, L. Mester u. E. Eckhart, Chem. Ber. 86, 473, Fußn. *) [1953]. Dieselben Abkürzungen benutzen wir bei den Thiadiazolin-Verbindungen.

³⁾ Liebigs Ann. Chem. 192, 34 [1878].

Die frisch bereitete Lösung der Thio-aldonsäure-phenylhydrazide gibt weder mit Nitroprussidnatrium, noch mit Bleiacetat Färbungen. Nach einiger Zeit jedoch wird die Reaktion in beiden Fällen positiv. Dies beweist die successive Spaltung der Verbindung. Die Verfolgung dieser Reaktion zeigte, daß Thio-galaktonsäure-phenylhydrazid (II) beim Kochen seiner wäßrigen Lösung unter Schwefelwasserstoff-Bildung in Galaktonsäure-phenylhydrazid (II; O statt S) umgewandelt wird.

Um die Thio-aldonsäure-phenylhydrazide näher charakterisieren zu können, benutzten wir die Reaktion von Wuyts⁴⁾. Diese beruht auf der leichten Bildung von Thiadiazolin-Derivaten (mit der allgemeinen Formel III: 2-R'-3-phenyl-5-R-1.3.4-thiadiazolin) aus Thionsäure-phenylhydraziden einerseits und Aldehyden oder Ketonen andererseits:



Diese Thiadiazolin-Verbindungen zeigen mit konz. Salpetersäure oder in schwefelsaurer Lösung mit Wasserstoffperoxyd eine blaugüne Färbung.

Unsere Thio-aldonsäure-phenylhydrazide reagieren leicht mit Benzaldehyd, wobei gut kristallisierende Verbindungen entstehen, die die charakteristische Farbenreaktion der Thiadiazoline zeigen. Der Verlauf der Reaktion beim Thio-galaktonsäure-phenylhydrazid (II) entspricht der vorstehenden Formel-Gleichung, wobei 2.3-Diphenyl-5-d-galakto-1.3.4-thiadiazolin (III; R = HOCH₂·[CHOH]₄, R' = C₆H₅) entsteht.

Ein Strukturisomeres der Verbindung III wurde seinerzeit von Wuyts dargestellt, indem er Thiobenzoessäure-phenylhydrazid mit *d*-Galaktose (als Aldehyd) umsetzte⁵⁾. In dieser Verbindung sitzt die Galaktose in 2-Stellung und der Kohlenstoff 5 trägt eine Phenyl-Gruppe. Der Kohlenstoff 2 stammt vom Kohlenstoff 1 der Galaktose. Bei dieser Reaktion, sowie auch in unserem Fall, bilden sich unter Auftreten eines neuen Assymetriezentrams Gemische von Diastereomeren, die teilweise eine sehr hohe optische Drehung zeigen. Nach mehrfachem Umlösen konnten wir ein stark rechtsdrehendes Präparat erhalten. Die erste Mutterlauge desselben Präparates zeigte eine deutliche Linksdrehung.

Erwähnenswert ist, daß Thio-galaktonsäure-phenylhydrazid in vitro und in vivo eine bedeutende antituberculotische Wirkung besitzt. Für die biologischen Untersuchungen sind wir dem pathologischen und mikrobiologischen Institut der Universität Szeged zum Dank verpflichtet.

Hrn. E. Paulinyi und Frln. I. Batta danken wir für die Ausführung der Mikroanalysen, Hrn. I. Gyöngy für seine wertvolle Hilfe bei der Ausführung der Versuche.

⁴⁾ H. Wuyts u. A. Lacourt, Bull. Soc. chim. Belgique 42, 376 [1933]; C. 1933 II, 3430; Bull. Acad. roy. Méd. Belgique. Cl. Sci. [5] 20, 156 [1934]; C. 1934 II, 945.

⁵⁾ H. Wuyts, C. R. heb. Séances Acad. Sci. 196, 1678 [1933]; C. 1933 II, 2521; H. Wuyts u. R. Verstreten, Bull. Acad. roy. Méd. Belgique, VI. Sci. [5] 20, 168 [1934]; [5] 21, 415 [1935]; C. 1934 II, 946 u. 1935 II, 1546.

Beschreibung der Versuche

Thio-galaktonsäure-phenylhydrazid (II) aus *d*-Galakto-diphenyl-formazan (I): 1 g *d*-Galakto-diphenyl-formazan wird in 100 ccm 96-proz. Äthylalkohol gelöst und mit Schwefelwasserstoff gesättigt. Dabei schlägt die rote Farbe der Lösung in Hellgelb um. Die Lösung bleibt verschlossen 48 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen, die geringe Menge Schwefel wird abfiltriert und die Lösung in Kohlensäureatmosphäre i.Vak. konzentriert. Dabei erscheinen (manchmal ohne Konzentrieren) massenhaft farblose Nadelchen. Sie werden abgesaugt, mit Alkohol gewaschen und aus warmem Alkohol umgelöst. Erhalten 0.57 g (70% d.Th.) vom Schmp. 174° nach Sintern bei 170° (Zers.). Nochmaliges Umlösen ergibt ein Präparat vom Schmp. 175° nach Sintern bei 172°; $[\alpha]_D^{20}$: + 31.5° (in Pyridin).

$C_{12}H_{18}O_5N_2S$ (302.3) Ber. C 47.66 H 6.00 N 9.27 S 10.60
Gef. C 47.09, 47.10 H 6.45, 6.70 N 9.24, 9.14 S 10.52, 10.45

Galaktonsäure-phenylhydrazid (II; O statt S) aus Thio-galaktonsäure-phenylhydrazid (II): 1 g II wird in 50 ccm Wasser gelöst und so lange gekocht (1 Stde.), bis kein Schwefelwasserstoff mehr entweicht (Bleiacetatpapier). Die heiße Lösung wird mit Kohle entfärbt und das Filtrat i.Vak. konzentriert. Erhalten 0.3 g farblose Kristalle vom Schmp. 202°; der Misch-Schmp. mit Galaktonsäure-phenylhydrazid zeigt keine Erniedrigung. $[\alpha]_D^{20}$: + 9.58°, in Wasser (Literatur⁶⁾: $[\alpha]_D$: + 10.44, in Wasser).

$C_{12}H_{18}O_6N_2$ (286.3) Ber. N 9.79 Gef. N 9.91, 9.88

2.3-Diphenyl-5-*d*-galakto-1.3.4-thiadiazolin (III) aus Thio-galaktonsäure-phenylhydrazid (II): 0.6 g II und 0.24 g frisch dest. Benzaldehyd werden in 0.6 ccm absol. Alkohol, der 0.25% Chlorwasserstoff enthält, tüchtig vermischt und dann 1 Min. auf dem Wasserbad erwärmt. Zunächst entsteht eine Schmelze, die beim Erkalten kristallinisch erstarrt. Sie wird zweimal aus je 3 ccm Alkohol umgelöst. Die alkohol. Mutterlauge dreht stark nach links. Die farblosen Kristalle (0.5 g) schmelzen bei 163–164°, nachdem bei 160° Sinterung erfolgte. Sie geben mit konz. Salpetersäure eine blaugrüne Farbreaktion; $[\alpha]_D^{20}$: + 226.1° (in 96-proz. Alkohol).

$C_{19}H_{22}O_5N_2S$ (390.4) Ber. N 7.18 S 8.21 Gef. N 7.09, 7.01 S 7.82, 8.03

d-Thio-gluconsäure-phenylhydrazid aus *d*-Gluco-diphenyl-formazan: Die Darstellung erfolgt mit 1.5 g des *d*-Gluco-diphenyl-formazans unter den bei dem Thio-galaktonsäure-phenylhydrazid (II) angegebenen Bedingungen. Man erhält 1.1 g des Thio-gluconsäure-phenylhydrazids, das aus Alkohol umgelöst den Schmp. 178–179° zeigt; $[\alpha]_D^{20}$: + 59.4° (in Pyridin).

$C_{12}H_{18}O_5N_2S$ (302.3) Ber. N 9.27 S 10.60 Gef. N 9.24, 9.31 S 10.58, 10.60

Die Verbindung gibt beim Erwärmen mit Benzaldehyd b. Ggw. von salzsäurehaltigem Alkohol Kristalle vom Schmp. 170–171° (Sintern bei 165°), die mit Salpetersäure ebenfalls die oben angegebene Farbreaktion zeigen.

⁶⁾ J. U. Nef, Liebigs Ann. Chem. 403, 280 [1914].