

CHEMISCHE BERICHTE

Fortsetzung der

BERICHTE DER DEUTSCHEN CHEMISCHEN GESELLSCHAFT

87. Jahrg. Nr. 10

S. 1385 – 1616

221. Hans Beyer, Wolfgang Lässig und Ehrenfried Bulka: Über Thiazole, XX. Mittel.*): Die wahre Konstitution des in der Literatur beschriebenen „2-Amino-5-methyl-1.3.4-thiodiazins“

[Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Greifswald]

(Eingegangen am 19. Juli 1954)

Der von J. McLean und F. J. Wilson¹⁾ für „2-Amino-5-methyl-1.3.4-thiodiazin“ gehaltenen Verbindung kommt die Konstitution des 3-Amino-4-methyl-thiazolon-(2)-imids (IV) zu. Demgegenüber liegt in der von uns dargestellten und in der XV. Mittel.²⁾ als „3-Amino-4-methyl-thiazolon-(2)-imid“ bezeichneten Verbindung das eigentliche 2-Amino-5-methyl-1.3.4-thiodiazin (II) vor.

Der Konstitutionsbeweis für das 3-Amino-4-methyl-thiazolon-(2)-imid konnte durch Überführung in eine Nitroverbindung des 2-Amino-4-methyl-thiazols erbracht werden.

Bei der Kondensation von Chloraceton mit Thiosemicarbazid-hydrochlorid in wäßriger bzw. 1 bis 2 n salzsaurer Lösung entsteht fast quantitativ das Chloraceton-thiosemicarbazon, das sich beim Erwärmen in alkoholischer Lösung zum 2-Amino-5-methyl-1.3.4-thiodiazin (II) cyclisiert. Dieses lagert sich unter dem Einfluß starker Salzsäure unter Ringverengung in das 3-Amino-4-methyl-thiazolon-(2)-imid (IV) und beim Erhitzen mit Benzaldehyd in alkoholischer Lösung in die Benzalverbindung des 4-Methyl-thiazolyl-(2)-hydrazins (III) um.

Für den Reaktionsverlauf der obigen Kondensationen werden in Abhängigkeit von der Acidität des Mediums drei verschiedene Wege diskutiert. Außerdem erfahren die in der XV. Mittel.²⁾ angeführten Cyclisierungsreaktionen und intramolekularen Umlagerungen eine andere theoretische Deutung.

Die im folgenden mitzuteilenden Ergebnisse stellen eine Fortsetzung der XV. Mittel.²⁾ und zugleich eine Berichtigung der dort angegebenen Konstitutionen für die als „2-Amino-5-methyl-1.3.4-thiodiazin“ und „3-Amino-4-methyl-thiazolon-(2)-imid“ bezeichneten Verbindungen IV und II dar. Zum leichteren Verständnis ist es zweckmäßig, die dort eingeführte Numerierung weiterhin beizubehalten, d. h., auch hier wird das von J. McLean und F. J. Wilson¹⁾ erstmalig beschriebene, bei der Kondensation von Thiosemicarbazid mit Chloraceton in konz. Salzsäure sich bildende Produkt mit IV und das von uns durch Umsetzung von Thiosemicarbazid-hydrochlorid mit Chloraceton in absolut alkoholischer Lösung erhaltene Kondensationsprodukt mit II bezeichnet.

*) XIX. Mittel.: H. Beyer u. E. Bulka, Chem. Ber. 87, 223 [1954]; vergl. a. die vorläufige Mittel. von H. Beyer, W. Lässig u. E. Bulka, Angew. Chem. 66, 444 [1954], sowie E. Bulka, Dissertat. Greifswald, 1954. ¹⁾ J. chem. Soc. [London] 1937, 556.

²⁾ H. Beyer, W. Lässig u. G. Ruhlig, Chem. Ber. 86, 764 [1953].

Bei der Abfassung der XV. Mittel.²⁾ stützten wir uns bei der Konstitutionsermittlung von II auf folgende Literaturangaben und Versuchsergebnisse:

1. II erwies sich als strukturisomer mit dem von uns in der XII. Mittel.³⁾ beschriebenen 4-Methyl-thiazolyl-(2)-hydrazin (V) und mit der von J. McLean und F. J. Wilson¹⁾ isolierten Verbindung IV, der diese Autoren die Konstitution des „2-Amino-5-methyl-1.3.4-thiodiazins“ zugeschrieben hatten. In der Annahme, daß diese Struktur, die später auch von anderen Forschern^{4, 5, 6)} als feststehend angesehen wurde, für IV zutrifft, ließen sich die von uns beobachteten intramolekularen Umlagerungen von II – entweder unter dem Einfluß von konz. Salzsäure in IV oder mittels Benzaldehyds in die Benzalverbindung von V (III) – vorerst nur dadurch erklären, daß wir der Verbindung II die Konstitution des „3-Amino-4-methyl-thiazolon-(2)-imids“ zuschrieben.

2. Die Konstitution von V bzw. III war als gesichert anzusehen³⁾.

3. Ebenso schien die Konstitution von IV als „2-Amino-5-methyl-1.3.4-thiodiazin“ außer Zweifel zu stehen, wenn man sich der Auffassung der englischen Autoren anschloß, daß der aus IV erhältlichen Triacetylverbindung die tautomere „2-Imino-5-methyl-(2.3)-dihydro-1.3.4.4H-thiodiazin“-Struktur zugrundeliegt. Da die von uns erhaltene Verbindung II das entsprechend der Struktur eines „3-Amino-4-methyl-thiazolon-(2)-imids“ zu erwartende Diacetyl-Derivat bildete, sahen wir darin eine weitere Stütze für die Richtigkeit der den Verbindungen II und IV zuerteilten Konstitutionen.

Die in der XV. Mittel.²⁾ zitierten Umlagerungen von II in IV sowie die schon von J. McLean und F. J. Wilson¹⁾ beobachtete Umlagerung von V in IV schienen demnach unter dem Einfluß von konz. Salzsäure verlaufende Ringverengungen der heterocyclischen 5-Ringe II und V in den 6-Ring IV zu sein. Obwohl in der Literatur mehrfach Beispiele angeführt sind, in denen umgekehrt heterocyclische 6-Ringe unter dem Einfluß von H-Ionen eine Ringverengung⁷⁾ erleiden, und wir bei den Kondensationen von Chloraceton mit Thiocarbonylhydrazid Produkte isolierten⁸⁾, die sich ebenfalls unter Ringverengung umlagerten, hielten wir trotzdem an diesem Schema fest, da wir kein Beweismaterial hatten, das die von McLean und Wilson aufgestellte Konstitution von IV widerlegte.

Inzwischen erschien eine Arbeit von G. Traverso⁶⁾, der aus IV mit *p*-Nitro-benzaldehyd eine Benzalverbindung erhielt, für deren Struktur er eine sehr unwahrscheinliche 3-Ringformel diskutiert. Die sehr leicht erfolgende Bildung dieser Benzalverbindung aus IV, die wir bestätigen können, bestärkte unsere Vermutung, daß die bisher angenommene Konstitution von IV nicht zutreffend und durch die des 3-Amino-4-methyl-thiazolon-(2)-imids (IV) zu ersetzen sei. In Analogie zu den in der Literatur beschriebenen Desaminierungen von *N*-Aminogruppen heterocyclischer Verbindungen⁹⁾ hätte man demzufolge bei der Umsetzung von IV mit Salpetriger Säure die Bildung von 2-Amino-4-methyl-thiazol erwarten sollen.

Die daraufhin mit IV durchgeführten Desaminierungsversuche verliefen jedoch mit molaren Mengen Nitrit ergebnislos. Erst kürzlich fanden wir nun,

³⁾ H. Beyer, H. Höhn u. W. Lässig, Chem. Ber. 85, 1122 [1952].

⁴⁾ Ch. Grundmann, Chem. Ber. 82, 227 [1949].

⁵⁾ G. Fodor u. G. Wilhelm, Acta chim. Acad. Sci. hung. 2, 189 [1952].

⁶⁾ G. Traverso, Gazz. chim. Ital. 83, 296 u. 1027 [1953].

⁷⁾ R. Stollé und Mitarbb., Ber. deutsch. chem. Ges. 45, 3119 [1912]; 46, 2348 [1913].

⁸⁾ Vergl. nachstehende XXII. Mittel.: H. Beyer, W. Lässig u. U. Schultz, Chem. Ber. 87, 1401 [1954].

⁹⁾ Vergl. A. Hantzsch u. O. Silberrad, Ber. deutsch. chem. Ges. 33, 85 [1900]; Th. Curtius und Mitarbb., Ber. deutsch. chem. Ges. 40, 836 [1907]; R. Stollé und Mitarbb., Ber. deutsch. chem. Ges. 45, 3119 [1912]; 46, 2349 [1913]; 47, 1140 [1914]; E. J. Hoggarth, J. chem. Soc. [London] 1952, 4811.

daß die Desaminierungsreaktion zum 2-Amino-4-methyl-thiazol zwar eintritt, dieses aber bevorzugt mit der vorhandenen Salpetrigen Säure zu einer Nitrosoverbindung weiterreagiert. Setzt man nämlich 1 Mol. IV in saurer Lösung mit 2 Moll. Natriumnitrit um, so entsteht in quantitativer Ausbeute eine Nitrosoverbindung des 2-Amino-4-methyl-thiazols, die andererseits auch direkt durch Nitrosieren dieser Base darstellbar ist und durch Eintragen in gesättigte Natriumhydrogensulfit-Lösung in beiden Fällen als kristallisierte Additionsverbindung X isoliert werden kann. Über die Struktur dieser Nitrosoverbindung wird in Kürze im Zusammenhang mit Nitrosierungsreaktionen an 2-Amino-thiazolen berichtet; vermutlich haftet die Nitrosogruppe am C-Atom 5 des Thiazolkerns.

Mit der Überführung von IV in ein Nitroso-2-amino-4-methyl-thiazol erweist sich die bisher IV zuerteilte „Thiodiazin“-Struktur als unrichtig und ist durch die Konstitution des 3-Amino-4-methyl-thiazolon-(2)-imids (IV) zu ersetzen. Der Verbindung II muß als drittem isomeren Kondensationsprodukt zu IV und V daher die Struktur des 2-Amino-5-methyl-1.3.4-thiodiazins zukommen, was gleichfalls bewiesen werden konnte.

Demnach sind in der XV. Mitteil.²⁾ im Text die Namen der mit den Zahlen II und IV bezeichneten Verbindungen sowie die Formelbilder II und IV des Reaktionsschemas unter Belassung der römischen Zahlen zu vertauschen. An den dort wiedergegebenen Versuchsergebnissen ändert sich nichts, gleichfalls behält das Formelschema nach dieser Korrektur seine Richtigkeit und entspricht dann dem hier angefügten.

Wir haben uns nunmehr mit dem Bildungsmechanismus des 2-Amino-5-methyl-1.3.4-thiodiazins (II) beschäftigt und gefunden, daß dieses entsprechend seiner Struktur u. a. auch über das Chloraceton-thiosemicarbazon entsteht. Nimmt man nämlich die Umsetzung von Chloraceton mit Thiosemicarbazid-hydrochlorid nicht, wie in der XV. Mitteil.²⁾ beschrieben, in absolut alkoholischer, sondern in wäßriger bzw. 1 bis 2*n* salzsaurer Lösung bei Zimmertemperatur vor, so fällt fast quantitativ das Chloraceton-thiosemicarbazon (XI) aus. Dieses cyclisiert bereits beim Lösen in Alkohol unter Abspaltung von Chlorwasserstoff zu II. Dieser Reaktionsverlauf scheint, wie in der folgenden XXI. Mitteil.¹⁰⁾ noch näher ausgeführt wird, allgemein für aliphatische α -Halogen-keto-Verbindungen gültig zu sein.

Aus diesem Grunde möchten wir auch dem in der XII. Mitteil.³⁾ beschriebenen, halogenhaltigen Zwischenprodukt von der Bruttoformel $C_3H_6N_2SCl$, das bei der Umsetzung von α,β -Dichlor-diäthyläther bzw. Chloracetaldehyd mit Thiosemicarbazid in 2*n* salzsaurer Lösung entsteht und sich beim Erhitzen in alkoholischer Lösung ebenfalls unter HCl-Abspaltung cyclisiert, die Konstitution des Chloracetaldehyd-thiosemicarbazons zuerteilen. Die dort beim Versetzen seiner Lösung mit Aldehyden oder Ketonen beobachtete Bildung von Thiazolyl-(2)-hydrazonen verläuft offenbar intermediär über das 2-Amino-1.3.4-thiodiazin, das jedoch in Substanz nicht isolierbar war. Allgemein sind die Stammverbindungen derartiger Heterocyclusen sehr unbeständig.

Aus den oben und in der XV. Mitteil.²⁾ angeführten Untersuchungen geht hervor, daß die Kondensationen von Chloraceton mit Thiosemicarbazid in

¹⁰⁾ Vergl. nachstehende XXI. Mitteil.: H. Beyer, W. Lässig, E. Bulka u. D. Behrens, Chem. Ber. 87, 1392 [1954].

Abhängigkeit von der H-Ionenkonzentration des Mediums auf verschiedenen Wegen ablaufen. Die einzelnen Reaktionen sollen durch nachstehendes Formelbild wiedergegeben werden, wobei bemerkt sei, daß diese Mechanismen vorerst nur für aliphatische α -Halogen-keto-Verbindungen als Reaktionskomponente gelten sollen.

Während die Kondensation von Chloraceton mit Thiosemicarbazid bzw. Thiosemicarbazid-hydrochlorid im neutralen Medium analog der Hantzschschen Thiazolsynthese primär mit der Abspaltung von Chlorwasserstoff unter Bildung des *S*-Acetyl-isothiosemicarbazids²⁾ (I) einsetzt, findet im schwach sauren Medium zuerst Wasserabspaltung und Bildung des Chloraceton-thiosemicarbazons (XI) statt.

Der Chemismus derartiger Umsetzungen läßt sich am Beispiel des Chloracetons folgendermaßen erklären: das reaktive Verhalten des Thiosemicarbazid-Moleküls dürfte durch die mesomeren Grenzformen XIIa und XIIb bestimmt werden. Im neutralen Medium (Weg A) stehen diese für eine Kryptonen-Reaktion mit dem Chloraceton-Molekül zur Verfügung. Nach der Ablösung des Chlor-Anions schiebt sich ein Elektronenpaar des Schwefelatoms im Thiosemicarbazid in die Elektronenlücke des Carbenium-Kations ein unter Bildung des *S*-Acetyl-isothiosemicarbazid-hydrochlorids²⁾ (I). Dieses geht beim Erhitzen in alkoholischer Lösung unter Wasserabspaltung in II, mit Benzaldehyd in III und mit konz. Salzsäure in IV über.

Im schwach sauren Medium (1 bis $2n$ HCl, Weg B) wird der nach Weg A eintretende Primärschritt offenbar durch die H-Ionen unter Ausbildung eines Thiol-Kations (XIIc) blockiert, so daß nunmehr bevorzugt die Bildung des Chloraceton-thiosemicarbazons (XI) abläuft. Die so gebildeten Thiosemicarbazone sind jedoch nur faßbar, wenn man in wäßriger Lösung arbeitet, da sie darin unlöslich sind. Dagegen cyclisiert sich XI in alkoholischer Lösung sehr rasch und quantitativ zu II. Andererseits lagert sich XI mit Benzaldehyd in alkoholischer Lösung intramolekular in III um. Diese Reaktion verläuft wahrscheinlich über II.

Für das bei der Kondensation von Chloraceton mit Thiosemicarbazid in konzentriert salzsaurem Medium sich bildende 3-Amino-4-methylthiazolon-(2)-imid (IV) bleiben zwei Reaktionswege zu diskutieren. Entweder verläuft seine Bildung nach Weg B über XI nach II und anschließende Umlagerung zu IV, oder sie erfolgt, indem auch der Primärschritt der Thiosemicarbazon-Bildung (Weg B) durch überschüssige H-Ionen blockiert wird, nach Weg C über ein hypothetisches Zwischenprodukt XIII, das sich dann direkt zu IV cyclisiert. Entsprechend ist auch die in konz. Salzsäure beobachtete Bildung von IV aus XI zu deuten. Da wir jedoch weder bei Verwendung von Chloraceton noch bei anderen aliphatischen α -Halogen-keto-Verbindungen, über die in der folgenden XXI. Mitteil.¹⁰⁾ berichtet wird, ein derartiges Zwischenprodukt fassen konnten, lassen sich über den Reaktionsweg C bisher keine konkreten Aussagen machen.

Auf Grund der neuen Versuchsergebnisse sind nunmehr auch die Cyclisierungs-Reaktionen und intramolekularen Umlagerungen theoretisch anders zu deuten, als das in der XV. Mitteil.²⁾ möglich war. Das wirkliche Thiodiazin-

Derivat II erweist sich als labiles, cyclisches Thiosemicarbazon und geht unter dem Einfluß starker Salzsäure infolge Hydrolyse und erneutem Ringschluß in das 3-Amino-4-methyl-thiazolon-(2)-imid (IV) über. Die hierbei eintretende Ringverengung steht nunmehr voll im Einklang mit den in der Literatur beschriebenen Umlagerungen⁷⁾. Ebenso ist die beim Erhitzen von II mit Benzaldehyd in alkoholischer Lösung erfolgende Umlagerung zum Benzaldehyd-[4-methyl-thiazolyl-(2)]-hydrazon (III) jetzt in der Weise zu deuten, daß zunächst Aufspaltung der N=C-Bindung in 4.5-Stellung von II und anschließend Cyclisierung unter Ringverengung sowie Kondensation mit Benzaldehyd zu III stattfindet. Ferner vollzieht sich die unter dem katalytischen Einfluß von H-Ionen eintretende Umlagerung des 4-Methyl-thiazolyl-(2)-hydrazins (V) zu IV ohne Ringverengung.

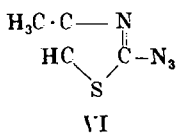
Die bereits von J. McLean und F. J. Wilson¹⁾ aus IV erhaltene Triacetylverbindung stellt unter Zugrundelegung der neuen Konstitution einen weiteren Fall zweifacher Acylierung einer Aminogruppe dar^{11, 8)}. Die Möglichkeit einer Acetylwanderung oder direkten Acetylierung in Stellung 5 von IV ist auszuschließen, da bei der Verseifung der Triacetylverbindung die Base IV zurück erhalten wird.

Im 2-Amino-4-methyl-1.3.4-thiodiazin (II), das eine Diacetylverbindung liefert, erfolgt entweder ebenfalls eine Diacetylierung an der Aminogruppe, oder es tritt, was wahrscheinlicher ist, Acetylierung in 2- und 3-Stellung der tautomeren Iminoform ein. Eine Tautomerie im Sinne einer Protonenwanderung vom C-Atom 6 zum N-Atom 4, wie sie mehrfach in der Literatur für 1.3.4-Thiodiazine diskutiert wird^{1, 4, 5, 6, 12)}, scheint demnach unwahrscheinlich, da II sonst eine Triacetylverbindung bilden müßte.

Das von G. Traverso⁶⁾ aus IV und *p*-Nitro-benzaldehyd erhaltene Kondensationsprodukt stellt auf Grund unserer Untersuchungen die Azomethinverbindung des 3-Amino-4-methyl-thiazolon-(2)-imids XIV dar. Ebenso sind die von Ch. Grundmann⁴⁾ dargestellten *N*-Acetyl-sulfanilamid-Derivate von IV sowie des entsprechenden Äthylprodukts, die, wie wir feststellten, bei der Umsetzung mit *p*-Nitro-benzaldehyd leicht in die gut kristallisierenden Schiff'schen Basen XVa bzw. XVb übergehen, als 3-Amino-4-methyl- bzw. 4-äthyl-thiazolon-(2)-[4-acetylamino-phenylsulfuryl-imid] aufzufassen. Damit findet gleichzeitig die von Ch. Grundmann beobachtete Alkaliunlöslichkeit der aus den beiden acetylierten Verbindungen durch saure Verseifung gewonnenen Sulfanilamid-Derivate ihre Erklärung.

Die in der XV. Mittel.²⁾ erwähnte Umsetzung von II mit Salpetriger Säure zu einer stickstoffreicheren Verbindung VI ist unter Berücksichtigung der neuen Konstitution für II ebenfalls anders zu deuten. Die zur Klärung dieser Reaktion aufgenommenen Versuche haben bereits gezeigt, daß die von uns²⁾ und G. Fodor und G. Wilhelm⁵⁾ vorgeschlagene Struktur als „4-Methyl-thiazolo-(2.3)-tetrazol“ nicht zutrifft, sondern statt dessen das 4-Methyl-thiazolyl-(2)-azid (VI) vorliegt. Über diese zur Zeit noch laufenden Untersuchungen wird demnächst berichtet werden.

In einer uns vor kurzem freundlichst übersandten Arbeit von J. Sandström¹²⁾ wird die Umlagerung des 2-Mercapto-5-methyl-1.3.4-



¹¹⁾ R. Stollé u. F. Schmidt, Ber. dtsch. chem. Ges. **45**, 3119 [1912].

¹²⁾ Ark. Kemi **7**, 249 [1954].

thiodiazins durch H-Ionen in das 3-Amino-4-methyl-thiazol-(2)-thion beschrieben, was eine Parallele zu unseren Ergebnissen darstellt.

Beschreibung der Versuche

Kondensation von Thiosemicarbazid mit Chloraceton

(Chloraceton-thiosemicarbazon (XI))

a) 4.55 g Thiosemicarbazid ($\frac{1}{20}$ Mol) werden in 25 ccm warmer 2 *n* HCl gelöst, die Lösung filtriert und unter Eiskühlung und Rühren tropfenweise mit 4.62 g Chloraceton ($\frac{1}{20}$ Mol) versetzt. Nach Zugabe weniger Tropfen trübt sich die Lösung und kurze Zeit später beginnt die Abscheidung von Kristallen. Nachdem das Chloraceton zugegeben ist, wird noch $\frac{1}{2}$ Stde. gerührt, dann der Niederschlag abgesaugt und mit wenig eiskaltem Alkohol gewaschen; Ausb. 7 g (85% d.Th.). XI schmilzt analysenrein bei 146°, wird aber nach einigen Tagen an der Luft gelb und zersetzt sich.

b) 5.7 g Thiosemicarbazid-hydrochlorid (0.045 Mol) werden in 50 ccm Wasser gelöst und, wie unter a), mit 4.5 g Chloraceton (0.045 Mol) versetzt.

($C_4H_8N_3ClS$ (165.6) Ber. C 29.01 H 4.87 N 25.37 S 19.36 Cl 21.41

Gef. C 28.90 H 4.95 N 25.20 S 19.28 Cl 21.46 (getr. b. 60° i. Vak.)

Ringschlußreaktionen des Chloraceton-thiosemicarbazons (XI)

1. zum 2-Amino-5-methyl-1.3.4-thiodiazin-hydrochlorid (entspr. II)

a) 1.65 g XI ($\frac{1}{100}$ Mol) werden in wenig Alkohol kurze Zeit zum Sieden erhitzt. Beim Erkalten fallen aus der gelben Lösung farblose Blättchen aus, die nach Waschen mit eiskaltem Alkohol bei 168–169° schmelzen; Ausb. 1.4 g (85% d.Th.).

b) 1.65 g XI löst man bei Zimmertemperatur unter Schütteln in 20 ccm Alkohol. Nach 24 Stdn. saugt man durch die gelbe Lösung so lange einen Luftstrom, bis der Alkohol weitgehend verdunstet ist und Kristallisation einsetzt. Schmp. und Misch-Schmp. 168–169°; Ausb. 1.3 g (78% d.Th.).

2. zum Benzaldehyd-[4-methyl-thiazolyl-(2)]-hydrazon (III)

1.65 g XI ($\frac{1}{100}$ Mol) erhitzt man kurz in 20 ccm absol. Alkohol mit 1.1 g Benzaldehyd ($\frac{1}{100}$ Mol) und gibt gesätt. Natriumacetat-Lösung hinzu. Beim nochmaligen Aufkochen fällt ein krist. Niederschlag aus; Ausb. 2 g (92% d.Th.). Nach dem Umlösen aus Alkohol erhält man seidig glänzende, verfilzte Nadelbüschel vom Schmp. 190–191°.

3. zum 3-Amino-4-methyl-thiazolon-(2)-imid-hydrochlorid (entspr. IV)

1.65 g XI ($\frac{1}{100}$ Mol) erhitzt man in wenig konz. Salzsäure zum Sieden. In der Kälte scheidet sich ein krist. Niederschlag ab, der nach Umlösen aus Alkohol bei 224° schmilzt; Ausb. 1.5 g (95% d.Th.).

Umsetzung des 3-Amino-4-methyl-thiazolon-(2)-imids (IV) mit Salpetriger Säure

1.65 g 3-Amino-4-methyl-thiazolon-(2)-imid-hydrochlorid (entspr. IV) ($\frac{1}{100}$ Mol) werden in 15 ccm *n* HCl gelöst und unter Eiskühlung mit 4 ccm 5 *n* NaNO₂ ($\frac{2}{100}$ Mol) versetzt. Unter N₂O-Entwicklung erfolgt Desaminierung. Die erhaltene Lösung wird in 40 ccm einer frisch bereiteten konz. Natriumhydrogensulfid-Lösung eingetragen; auf Zusatz von 10 ccm konz. Salzsäure setzt die Abscheidung der Additionsverbindung X ein. Sie kristallisiert in wenig charakteristischen Blättchen, die sich oberhalb von 350° zersetzen.

Die gleiche Verbindung resultiert, wenn man 15.1 g 2-Amino-4-methyl-thiazol-hydrochlorid ($\frac{1}{10}$ Mol) in 250 ccm Wasser nach Zugabe von 15 ccm konz. Salzsäure unter Eiskühlung und Rühren langsam mit 20 ccm 5 *n* NaNO₂ ($\frac{1}{10}$ Mol) versetzt. Die entstandene Lösung wird in 150 ccm frisch bereitete konz. Natriumhydrogensulfid-Lösung eingegossen. Auf Zugabe von 50 ccm konz. Salzsäure kristallisiert die Additionsverbindung X aus. Zers. > 350°.

$C_4H_7O_4N_3S_2$ (225.2) Ber. C 21.33 H 3.13 N 18.66 S 28.47

Gef. C 21.21 H 3.08 N 18.60 S 28.31

Verseifung der Triacetylverbindung von IV

2.5 g Triacetylverbindung von IV ($\frac{1}{100}$ Mol) werden in 10 ccm konz. Salzsäure $\frac{1}{2}$ Stdn. unter Rückfluß gekocht. Beim Einengen der Lösung i.Vak. kristallisiert das Hydrochlorid von IV aus. Schmp. 223°; Ausb. 1.4 g (85% d.Th.).

Umsetzungen der *N*-Acetyl-sulfanyl-amid-Produkte von IV mit *p*-Nitro-benzaldehyd

Zu 1.6 g 3-Amino-4-methyl-thiazolon-(2)-[4-acetylamino-phenylsulfuryl-imid] ($\frac{1}{200}$ Mol) in 30 ccm Eisessig werden 0.75 g *p*-Nitro-benzaldehyd ($\frac{1}{200}$ Mol) gegeben und kurz zum Sieden erhitzt. Beim Abkühlen fällt die Schiffsche Base XVa aus. Aus Pyridin + Alkohol erhält man derbe, gelbe Blättchen vom Schmp. 253–254°. Nach 2tägigem Trocknen über Diphosphorpentoxyd i.Vak. bei 100° ist die Substanz gewichtskonstant; Ausb. 1.65 g (72% d.Th.).

$C_{16}H_{17}O_6N_5S_2$ (459.5) Ber. N 15.24 Gef. N 15.34

1.7 g 3-Amino-4-äthyl-thiazolon-(2)-[4-acetylamino-phenylsulfuryl-imid] ($\frac{1}{200}$ Mol) und 0.75 g *p*-Nitro-benzaldehyd ($\frac{1}{200}$ Mol) werden analog der Methylverbindung in 30 ccm Eisessig umgesetzt. Nach dem Umkristallisieren aus Eisessig schmilzt die Verbindung XVb bei 241°. Nach 2tägigem Trocknen über Diphosphorpentoxyd i.Vak. bei 100° ist die Substanz gewichtskonstant; Ausb. 1.8 g (76% d.Th.).

$C_{20}H_{19}O_6N_5S_2$ (473.5) Ber. N 14.79 Gef. N 14.96

222. Hans Beyer, Wolfgang Lässig, Ehrenfried Bulka und Dieter Behrens: Über Thiazole, XXI. Mitteil.*): Die Synthese von alkylsubstituierten 2-Amino-1.3.4-thiodiazinen und deren Umlagerung in 3-Amino-thiazolon-(2)-imide

[Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Greifswald]

(Eingegangen am 19. Juli 1954)

Die Kondensation von 3-Chlor-butanon-(2) bzw. α -Brom-propional mit Thiosemicarbazid führt in schwach saurem Medium zu den entsprechenden Thiosemicarbazonen Ia und Ib, die sich in alkoholischer Lösung zum 2-Amino-5.6-dimethyl- (IIa) bzw. 2-Amino-6-methyl-1.3.4-thiodiazin (IIb) cyclisieren. Letztere lagern sich beim Erhitzen mit starker Salzsäure in das 3-Amino-4.5-dimethyl (IVa) bzw. 3-Amino-5-methyl-thiazolon-(2)-imid (IVb) um. Beide Verbindungen werden durch Salpetrige Säure desaminiert. Der Nachweis der hierbei gebildeten, substituierten 2-Amino-thiazole erfolgt durch Diazotierung und Kupplung zu Azofarbstoffen. Bei Einwirkung von Benzaldehyd gehen die beiden obengenannten Thiodiazine in die Benzalverbindungen des 4.5-Dimethyl- (Va) bzw. 5-Methyl-thiazolyl-(2)-hydrazins (Vb) über. Auch diese lagern sich unter dem Einfluß von H-Ionen in die entsprechenden Thiazolon-(2)-imide um.

Zum Strukturbeweis der bei den einzelnen intramolekularen Umlagerungen auftretenden Endprodukte werden diese auf anderem Wege synthetisch dargestellt. Ferner wird eine Synthese des 5.5'-Dimethyl-azothiazols beschrieben.

Als brauchbarer Nachweis für Thiazolyl-(2)-hydrazine hat sich deren Dehydrierung mit Quecksilberoxyd unter Bildung der entsprechenden Thiazolderivate erwiesen.

Im Zusammenhang mit unseren Untersuchungen über die Kondensationsprodukte des Thiosemicarbazids mit Chloraceton in Abhängigkeit von der

*) XX. Mitteil.: H. Beyer, W. Lässig u. E. Bulka, Chem. Ber. 87, 1385 [1954] (vorstehend); vergl. E. Bulka. Dissertat. Greifswald. 1954. u. D. Behrens, Diplomarb. Greifswald. 1953.