

p-Dimethylamino-phenyl-azo-[5-methyl-thiazol]

a) 5.7 g ($\frac{1}{20}$ Mol) 2-Amino-5-methyl-thiazol werden nach den üblichen Regeln in salzsaurer Lösung mit 3.4 g Natriumnitrit ($\frac{1}{20}$ Mol) diazotiert. Die Diazoniumsalz-Lösung wird unter gutem Umrühren in eine Lösung von 5.5 g Dimethylanilin ($\frac{1}{20}$ Mol) in verd. Salzsäure eingegossen. Aus der entstandenen Lösung wird die Base des Farbstoffs mit konz. Ammoniak-Lösung vollständig gefällt. Die Reinigung erfolgt durch Auflösen in Salzsäure und erneute Fällung mit Ammoniak, anschließend wird mit Wasser gut ausgewaschen und i.Vak. getrocknet. Schmp. 207°; Ausb. 8.0 g (65% d.Th.).

$C_{12}H_{14}N_4S$ (246.3) Ber. N 22.75 Gef. N 22.83

b) 8.3 g 5-Methyl-thiazolon-(2)-imid-hydrochlorid ($\frac{1}{20}$ Mol) werden in 50 cm³ 2*n* HCl gelöst und eine Lösung von 3.4 g Natriumnitrit ($\frac{1}{10}$ Mol) in wenig Wasser unter Eiskühlung hinzugegotft. Sobald die N₂O-Entwicklung beendet ist, wird die gelbe Diazoniumsalz-Lösung, wie unter a), mit Dimethylanilin gekuppelt. Der Farbstoff erweist sich nach der Reinigung als identisch mit dem unter a) beschriebenen Produkt.

223. Hans Beyer, Wolfgang Lässig und Ulrich Schultz: Über Thiazole, XXII. Mitteil.*): Über das 2-Hydrazino-5-methyl-1.3.4-thiodiazin und dessen Umlagerung in das 3-Amino-4-methyl-thiazolon-(2)-hydrazon

[Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Greifswald]

(Eingegangen am 19. Juli 1954)

Die Kondensation von Chloraceton mit Thiocarbohydrazid führt in 2*n* salzsaurer Lösung zum Mono-chloraceton-thiocarbohydrazon, das beim Erhitzen in alkoholischer Lösung zum 2-Hydrazino-5-methyl-1.3.4-thiodiazin cyclisiert wird. Dieses lagert sich bei der Einwirkung von konz. Salzsäure intramolekular in das 3-Amino-4-methyl-thiazolon-(2)-hydrazon um. Ebenso geht die Monobenzal-Verbindung des 2-Hydrazino-5-methyl-1.3.4-thiodiazins auf Zugabe von 2*n*HCl in der Hitze unter Ringverengung in das strukturisomere Benzaldehyd-[3-amino-4-methyl-thiazolon-(2)]-azin über. Aus diesem erhält man mit Benzaldehyd eine Dibenzal-Verbindung, die andererseits auch aus dem 3-Amino-4-methyl-thiazolon-(2)-hydrazon mit 2 Moll. Benzaldehyd darstellbar ist.

Die Konstitution des 3-Amino-4-methyl-thiazolon-(2)-hydrazons wurde durch Desaminierung der *N*-Aminogruppe in 3-Stellung des Benzaldehyd-[3-amino-4-methyl-thiazolon-(2)]-azins mit 2 Moll. Salpetriger Säure bewiesen. Hierbei findet gleichzeitig Nitrosierung in 5-Stellung des Thiazolkerns unter Bildung von Benzaldehyd-[4-methyl-5-nitroso-thiazolyl-(2)]-hydrazon statt, das in Laugen löslich ist.

In Parallele zu den in den vorangehenden Mitteilungen XX¹⁾ und XXI*) beschriebenen Untersuchungen, die die Strukturaufklärung alkylsubstituierter 2-Amino-1.3.4-thiodiazine und 3-Amino-thiazolon-(2)-imide zum Ziel hatten, beschäftigten wir uns mit den Kondensationsmöglichkeiten von α -Halogenketo-Verbindungen mit Thiocarbohydrazid, SC(NH·NH₂)₂, in Abhängigkeit von der H-Ionen-Konzentration. Aus der Literatur sind bisher nur Konden-

*) XXI. Mitteil.: H. Beyer, W. Lässig, E. Bulka u. D. Behrens, Chem. Ber. 87, 1392 [1954] (vorstehend); vergl. U. Schultz, Dissertat. Greifswald, 1954.

¹⁾ H. Beyer, W. Lässig u. E. Bulka, Chem. Ber. 87, 1385 [1954].

sationen von α -Halogen-fettsäureestern mit Thiocarbohydrazid bekannt, die zu 2-Hydrazino-5-keto-1.3.4-thiodiazinen²⁾ führen sollen. Bei den von uns geplanten Arbeiten mußte theoretisch die Stoffklasse der 2-Hydrazino-1.3.4-thiodiazine bzw. die der strukturisomeren 3-Amino-thiazolon-(2)-hydrazone zugänglich werden. Beide Heterocyclen interessierten uns besonders in Bezug auf ihre Umlagerungsreaktionen.

Zunächst untersuchten wir die Umsetzung von Chloraceton mit Thiocarbohydrazid in 2*n* salzsaurer Lösung bei -10° und isolierten hierbei das Monochloraceton-thiocarbohydrazon (I), das durch Einwirkung von konz. Salzsäure rückläufig in die beiden Ausgangskomponenten aufspaltbar ist. Beim Erhitzen von I in alkoholischer Lösung erfolgt unter Chlorwasserstoff-Abspaltung Ringschluß zum 2-Hydrazino-5-methyl-1.3.4-thiodiazin-hydrochlorid (II). Behandelt man II in heißem Alkohol mit Benzaldehyd (auch im Überschuß), so entsteht nur eine Monobenzal-Verbindung (III), die andererseits auch durch Kondensation von Chloraceton mit Mono-benzaldehyd-thiocarbohydrazon in alkoholischer Lösung darstellbar ist. Desgleichen entsteht die Verbindung III, wenn man Chloraceton unter denselben Reaktionsbedingungen mit Dibenzaldehyd-thiocarbohydrazon³⁾ umsetzt, wobei 1 Mol. Benzaldehyd abgespalten wird. Läßt man dagegen überschüssigen Benzaldehyd in Gegenwart von H-Ionen auf III einwirken, so erhält man eine Dibenzal-Verbindung, der nach unseren bisherigen Erfahrungen die Konstitution VI zukommen muß. Ihre Bildung ist so zu erklären, daß primär unter dem Einfluß der H-Ionen eine hydrolytische Aufspaltung der C=N-Doppelbindung in der 4.5-Stellung des Thiodiazin-Derivats III erfolgt; dann tritt Cyclisierung unter Ringverengung und schließlich Kondensation mit Benzaldehyd an der N-Aminogruppe in 3-Stellung des Thiazolonkerns zum Benzaldehyd-[3-benzalamino-4-methyl-thiazolon-(2)]-azin (VI) ein.

Der Beweis für die Richtigkeit dieses Reaktionsverlaufs konnte auf verschiedenen Wegen erbracht werden. Zunächst gelang es uns, diese Reaktion schrittweise durchzuführen. Erhitzt man III allein mit 2*n* HCl, so findet ebenfalls hydrolytische Aufspaltung des 6-Rings in der 4.5-Stellung statt, und anschließend bildet sich unter Ringverengung das Benzaldehyd-[3-amino-4-methyl-thiazolon-(2)]-azin (V), das nun seinerseits mit Benzaldehyd in die Verbindung VI überführbar ist. Eine dritte Methode zur Darstellung von VI wurde in der Kondensation von Chloraceton mit Dibenzaldehyd-thiocarbohydrazon in alkoholischer Lösung in Gegenwart von Natriummethylat gefunden.

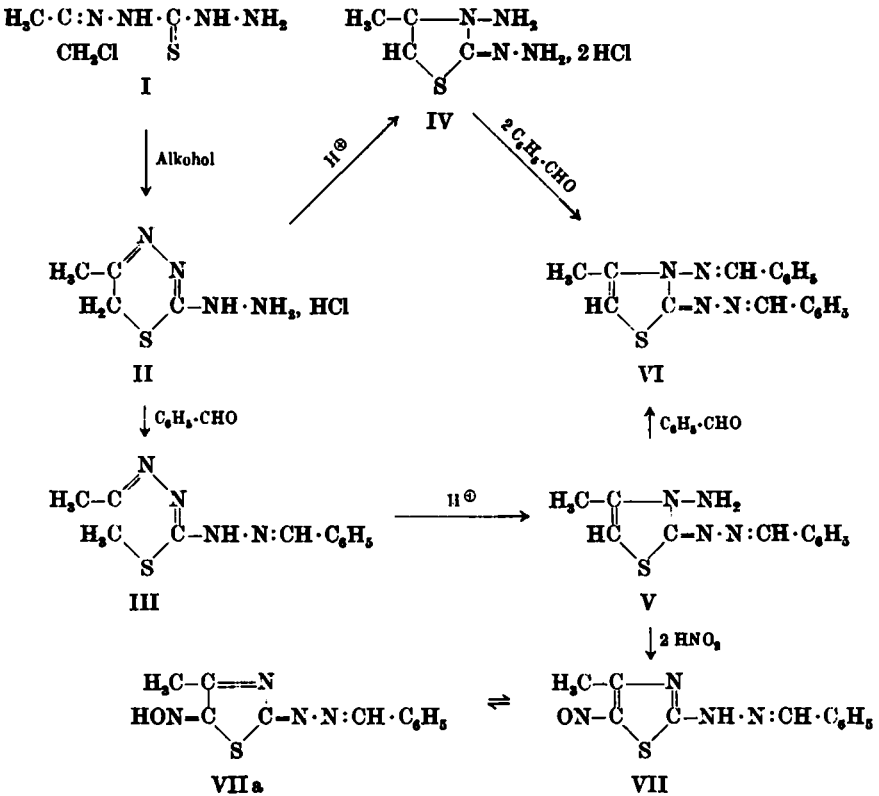
Die Konstitution von V ließ sich durch die Umsetzung mit Salpetriger Säure sichern. Während III mit Salpetriger Säure ohne tiefgreifende Veränderung des Moleküls eine Mononitroso-Verbindung liefert, geht V unter der Einwirkung von 2 Moll. Salpetriger Säure in das Benzaldehyd-[4-methyl-5-nitroso-thiazolyl-(2)]-hydrazon (VII) über. Analog zu der in der XX. Mitteil¹⁾ beschriebenen Desaminierung des 3-Amino-4-methyl-thiazolon-(2)-imids er-

²⁾ P. C. Guha u. S. C. De, Quart. J. Indian chem. Soc. 1, 144 [1924]; vergl. H. W. Stephen u. F. J. Wilson, J. chem. Soc. [London] 1928, 1415.

³⁾ R. Stollé u. P. E. Bowles, Ber. dtsch. chem. Ges. 41, 1100 [1908].

folgt auch hier primär eine Desaminierung der *N*-Aminogruppe in 3-Stellung und gleichfalls Nitrosierung in 5-Stellung.

VII läßt sich auch aus Benzaldehyd-[4-methyl-thiazolyl-(2)]-hydrazon⁴⁾ und 1 Mol. Salpetriger Säure darstellen. Daß die Nitrosogruppe am C-Atom 5 des Thiazolrings haften muß, folgt aus der Alkalilöslichkeit von VII, was nur so zu erklären ist, daß unter Protonen-Wanderung die Isonitroso-Verbindung VIIa gebildet wird. Außerdem gibt VII eine Monoacetyl-Verbindung, die wir auf Grund ihrer kupferroten Farbe als *O*-Acetyl-Verbindung von VIIa auffassen möchten.



Einen weiteren Beweis für die Umlagerungsfähigkeit der 2-Hydrazino-1.3.4-thiodiazine in 3-Amino-thiazolon-(2)-hydrazone in saurem Medium liefert die Verbindung II selbst, die bei der Einwirkung von konz. Salzsäure und gelindem Erwärmen in das Dihydrochlorid des 3-Amino-4-methyl-thiazolon-(2)-hydrazons (IV) umgelagert wird. Dieses kondensiert sich mit 2 Moll. Benzaldehyd in alkoholischer Lösung zu der oben beschriebenen Dibenzyl-Verbindung VI, womit der Kreis des nachstehenden Reaktionsschemas geschlossen ist.

⁴⁾ H. Beyer, W. Lässig u. G. Ruhlig, Chem. Ber. 86, 768 [1953].

In Übereinstimmung mit den von uns angegebenen Konstitutionsformeln bilden bei der Acetylierung III eine Mono-, IV eine Tetra- und V eine Diacetyl-Verbindung. Die letztgenannten Acetylierungen stellen weitere Beispiele dafür dar, daß *N*-Aminogruppen dieser Art leicht diacylierbar sind, worauf bereits in den voranstehenden Mitteilungen XX¹⁾ und XXI*) hingewiesen wurde. Die Untersuchungen werden fortgesetzt.

Beschreibung der Versuche

Darstellung von Thiocarbohydrazid: Von den in der Literatur beschriebenen Darstellungsverfahren für Thiocarbohydrazid⁵⁾, die sämtlich keine sehr befriedigenden Ausbeuten liefern, haben wir das von Guha angegebene benutzt und in folgender Weise modifiziert: In einem Erlenmeyer-Weithalskolben (500 ccm, NS 60 Hülse; der Kern ist oben schlitzenartig erweitert) werden 60 ccm Äthylxanthogensäure-äthylester mit 100 ccm 80-proz. Hydrazinhydrat versetzt, wobei sich zunächst zwei Schichten bilden, und unter Umschütteln erwärmt. Sobald das Reaktionsgemisch aufsieht, wird die Heizquelle entfernt, das entweichende Gasgemisch (Äthylalkohol und Äthylmercaptan) angezündet und unter dauerndem Umschütteln das Ende der Reaktion abgewartet. Die nach kurzer Zeit entstehende, homogene Lösung wird noch einige Minuten schwach erwärmt. Beim Erkalten beginnt die Abscheidung eines krist. Niederschlags, der nach 2stdg. Stehenlassen bei 0° vollständig ist. Er wird mit kaltem Wasser gewaschen und mit Alkohol durchgerührt, bis das Filtrat keine Rot- bzw. Gelbfärbung mehr zeigt und der Geruch nach Äthylmercaptan praktisch verschwunden ist. Das so erhaltene Rohprodukt, das bei 167° schmilzt, wird mit Wasser ausgekocht. Der unlösliche Rückstand besteht aus dem als Nebenprodukt auftretenden 3-Hydrazino-4-amino-5-mercapto-1,2,4-triazol⁶⁾ vom Schmp. 228° (nach R. Stollé³⁾: 228°, nach E. Hoggarth⁴⁾: 230°). Die daraus hergestellte Benzal-Verbindung schmolz bei 245° (E. Hoggarth⁴⁾: 245–246°).

Aus dem Filtrat der wäßr. Lösung scheidet sich bei längerem Stehenlassen im Eisschrank das Thiocarbohydrazid aus, das abgesaugt, bei 80° im Trockenschrank getrocknet und anschließend gepulvert wird. Schmp. 169–170°; Ausb. etwa 30 g (70–75% d.Th.).

Mono-benzaldehyd-thiocarbohydrazon: 3.2 g Thiocarbohydrazid ($\frac{3}{100}$ Mol) werden in 250 ccm Alkohol mit 3 ccm Benzaldehyd ($\frac{3}{100}$ Mol) unter Rühren unter Rückfluß gekocht. Während das Thiocarbohydrazid allmählich in Lösung geht, fällt bereits das Mono-benzaldehyd-thiocarbohydrazon in farblosen Plättchen aus, die nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bei 196–197° schmelzen; Ausb. 5 g (86% d.Th.).

$C_8H_{10}N_4S$ (194.2) Ber. N 28.85 Gef. N 29.03

Mono-chloraceton-thiocarbohydrazon (I): Zu einer auf –10° abgekühlten Lösung von 3.2 g Thiocarbohydrazid ($\frac{3}{100}$ Mol) in 20 ccm 2*n*HCl läßt man langsam eine Lösung von 2.8 g Chloraceton ($\frac{3}{100}$ Mol) in 5 ccm Alkohol unter Rühren zutropfen, wobei sich bald ein krist. Niederschlag abscheidet. Nach etwa 30 Min. saugt man ihn ab und trocknet ihn auf Ton. Alsdann löst man den Niederschlag in kaltem Pyridin, filtriert die Lösung und läßt sie in 350 ccm Chloroform einfließen. Hierbei fallen farblose Stäbchen aus, die nach längerem Stehenlassen in Eis-Kochsalz-Lösung abgesaugt, mit Alkohol gewaschen und bei etwa 50° getrocknet werden. Schmp. 120–121°; Ausb. 3.4 g (63% d.Th.). Schwer löslich in Wasser, Alkohol und Äther, löslich in Pyridin.

$C_4H_6N_4ClS$ (180.7) Ber. N 31.01 Gef. N 31.38

2-Hydrazino-5-methyl-1.3.4-thiodiazin-hydrochlorid (II)

a) 0.9 g Mono-chloraceton-thiocarbohydrazon ($\frac{1}{200}$ Mol) werden in 10 ccm absol. Alkohol unter Rühren solange auf 60–70° erwärmt, bis eine klare Lösung ent-

³⁾ R. Stollé und Mitarbb., J. prakt. Chem. [2] **132**, 222 [1932]; Ber. dtsh. chem. Ges. **41**, 1099 [1908]; P. C. Guha u. S. C. De, J. chem. Soc. [London] **125**, 1216 [1924].

⁶⁾ J. chem. Soc. [London] **1952**, 4819.

standen ist, aus der beim Einstellen in Eis-Kochsalz-Mischung ein Niederschlag ausfällt, der auf Zugabe von Äther vollständig wird; Ausb. 0.8 g (89% d.Th.).

Das Hydrochlorid ist in Wasser leicht löslich, dagegen in den meisten organ. Lösungsmitteln unlöslich. Aus Alkohol derbe, gelbliche Säulen vom Schmp. 155°.

$C_4H_8N_4S \cdot HCl$ (180.7) Ber. C 26.59 H 5.02 N 31.01 Gef. C 26.31 H 4.86 N 30.82

b) 3.2 g Thiocarbohydrazid ($\frac{3}{100}$ Mol) werden in 30 ccm Alkohol suspendiert und 2.8 g Chloraceton ($\frac{3}{100}$ Mol) hinzugefügt. Beim Erwärmen auf 50° entsteht eine klare Lösung, aus der, wie oben, die Verbindung II auskristallisiert; Ausb. 2.8 g (52% d.Th.).

2-Benzalhydrazino-5-methyl-1.3.4-thiodiazin (III)

a) 2 g Monobenzaldehyd-thiocarbohydrazon ($\frac{1}{100}$ Mol) werden in 100 ccm Alkohol unter Rühren mit 1 ccm Chloraceton versetzt und auf 60° erwärmt, bis eine klare Lösung entsteht, aus der auf Zusatz von Wasser und gesätt. Natriumacetat-Lösung zunächst ein Öl ausfällt, das beim Anreiben kristallin wird; Ausb. 2 g (87% d.Th.). In Wasser schwer, in Äther und Pyridin leicht löslich. Aus Alkohol Schmp. 176°.

$C_{11}H_{12}N_4S$ (232.3) Ber. N 24.12 S 13.80 Gef. N 24.10 S 14.05

b) 0.5 g 2-Hydrazino-5-methyl-1.3.4-thiodiazin-hydrochlorid (II) werden in 5 ccm Alkohol mit 0.25 ccm Benzaldehyd (1 Äquiv.) bis zur Lösung erwärmt. Beim Erkalten scheiden sich gelbliche Blättchen vom Schmp. 175° ab. Der Misch-Schmp. mit dem Präparat aus a) zeigt keine Erniedrigung.

c) 2.8 g Dibenzaldehyd-thiocarbohydrazon³⁾ ($\frac{1}{100}$ Mol) werden wie unter a) in alkohol. Lösung mit 1 ccm Chloraceton ($\frac{1}{100}$ Mol) auf 70° erwärmt. Der beim Abkühlen ausfallende, voluminöse Niederschlag wird zur Entfernung des abgespaltenen Benzaldehyds mit eiskaltem Alkohol digeriert. Aus heißem Alkohol ungelöst, erhält man blaßgelbe Blättchen vom Schmp. 177°; Ausb. 1.7 g (75% d.Th.). Keine Schmp.-Erniedrigung mit den nach a) und b) dargestellten Präparaten.

Monoacetyl-Verbindung von III: 2.3 g III ($\frac{1}{100}$ Mol) werden mit 20 ccm Acetanhydrid 30 Min. auf dem Wasserbad erhitzt, die klare Lösung mit Eiswasser versetzt und der ausgefallene Niederschlag aus Alkohol unkristallisiert. Gelbliche Blättchen vom Schmp. 164°.

$C_{13}H_{14}ON_4S$ (274.3) Ber. C 56.92 H 5.14 N 20.43 Gef. C 57.26 H 5.33 N 20.62

Nitroso-Verbindung von III: 1.2 g III ($\frac{1}{200}$ Mol) werden in 20 ccm Wasser und 15 ccm 2*n*-H₂SO₄ gelöst und bei 0° tropfenweise mit einer Natriumnitrit-Lösung ($\frac{1}{200}$ Mol) versetzt. Nach etwa 1 Stde. fällt man die gebildete Nitroso-Verbindung mit Natriumacetat-Lösung aus. Sie schmilzt nach mehrfachem Umkristallisieren aus Alkohol (Nadeln) bei 148°; Ausb. 0.7 g (54% d.Th.).

$C_{11}H_{11}ON_5S$ (261.3) Ber. N 26.80 Gef. N 26.94

Umlagerung von II in 3-Amino-4-methyl-thiazolon-(2)-hydrazon-dihydrochlorid (IV): Man verfährt zunächst wie bei der Darstellung von II nach Verfahren b), versetzt jedoch die hierbei entstehende alkohol. Lösung mit 30 ccm konz. Salzsäure und erwärmt auf 40°. Nach mehrstdg. Stehenlassen bei 0° scheiden sich Kristalle ab. Beim Umkristallisieren aus alkohol. Salzsäure gewinnt man farblose Nadeln vom Schmp. 166°; Ausb. 3 g (45% d.Th.).

$C_4H_8N_4S \cdot 2HCl$ (217.1) Ber. N 25.82 Gef. N 26.03

Die aus IV auf Zugabe von Natriumcarbonat-Lösung ausfallende freie Base war äußerst unbeständig und nicht in reiner Form isolierbar.

Tetraacetyl-Verbindung von IV: 2.2 g Dihydrochlorid IV ($\frac{1}{100}$ Mol) werden mit 25 ccm Acetanhydrid 15 Min. auf dem Wasserbad erhitzt und die bräunlich gefärbte Lösung i.Vak. eingeeengt. Der zurückbleibende Sirup erstarrt bei 0° zu einem Kristallbrei, der in Aceton gelöst und mit Wasser wieder gefällt wird. Schmp. 150–151°; Ausb. 1.8 g (58% d.Th.).

$C_{12}H_{16}O_4N_4S$ (312.3) Ber. N 17.94 Gef. N 18.15, 18.18

Umlagerung von III in Benzaldehyd-[3-amino-4-methyl-thiazolon-(2)-azin (V): 4 g 2-Benzalhydrazino-5-methyl-1.3.4-thiodiazin (III) werden in

50 ccm 2*n*HCl gelöst und kurze Zeit zum Sieden erhitzt. In der Kälte scheidet sich nach etwa 1 Stde. ein dicker Kristallbrei aus, der abgesaugt und in Alkohol gelöst wird. Auf Zusatz von gesätt. Natriumacetat-Lösung und Wasser fällt die freie Base V aus, die aus Alkohol gelbe Nadeln vom Schmp. 161° bildet; Ausb. 3 g (75% d.Th.).

($C_{11}H_{12}N_4S$ (232.3) Ber. C 56.87 H 5.21 N 24.12 Gef. C 57.07 H 5.31 N 24.35

Diacetyl-Verbindung von V: 0.6 g V werden mit 5 ccm Acetanhydrid auf 40° erwärmt. Auf Zugabe eines Tropfens konz. Schwefelsäure fällt sofort ein Niederschlag aus. Man versetzt mit Wasser und löst den erhaltenen Niederschlag aus verd. Essigsäure um. Die Substanz bildet gelbliche Nadeln vom Schmp. 217–218° (Zers.).

($C_{15}H_{16}O_2N_4S$ (316.4) Ber. N 17.71 Gef. N 17.68

Umlagerung von III über V zum Benzaldehyd-[3-benzalamino-4-methylthiazolon-(2)]-azin (VI): 1.2 g III ($1/200$ Mol) werden in 10 ccm Alkohol mit 0.5 ccm Benzaldehyd ($1/200$ Mol) i. Ggw. von 20 ccm 2*n*HCl kurz zum Sieden erhitzt. Die gelbe Lösung wird sodann mit Wasser bis zum Beginn einer Trübung versetzt. Das sich mit der Zeit abscheidende Öl erstarrt beim Anreiben und längeren Stehenlassen. Aus wäbr. Dioxan unkristallisiert, schmelzen die gelben Nadeln bei 141°; Ausb. 1 g (62.5% d.Th.).

($C_{18}H_{16}N_4S$ (320.4) Ber. N 17.49 Gef. N 17.76

Benzaldehyd-[3-benzalamino-4-methylthiazolon-(2)]-azin (VI)

a) 1.2 g V ($1/200$ Mol) werden mit 0.5 ccm Benzaldehyd ($1/200$ Mol) in 20 ccm Eisessig kurze Zeit zum Sieden erhitzt. In der Kälte beginnt Kristallisation, die auf Zugabe von Wasser vollständig ist. Aus Dioxan + Wasser umgelöst, erhält man gelbe Nadeln vom Schmp. 141° (vergl. oben); Ausb. 1.3 g (81% d.Th.).

b) 2.8 g Dibenzaldehyd-thiocarbohydrazon ($1/100$ Mol) werden in 100 ccm absol. Methanol suspendiert und unter Rühren mit 10.2 ccm 1*n*CH₃·ONa ($1/100$ Mol) versetzt, wobei es als Natriumsalz in Lösung geht. Auf Zugabe von 0.9 g Chloracetone ($1/100$ Mol) wird die Lösung langsam erwärmt und 15 Min. in schwachem Sieden gehalten. Aus der dunkelbraunen Lösung fällt mit Wasser ein Niederschlag aus, der beim Anreiben zu einer harten Kristallmasse erstarrt. Diese wird mit Wasser gewaschen und aus Dioxan umgelöst. Nach Zugabe von Wasser fallen nach 24 Stdn. gelbe Nadeln aus, die nach mehrfachem Umlösen aus Dioxan + Wasser bei 141° schmelzen; Ausb. 2 g (63% d.Th.).

c) 2.1 g IV ($1/100$ Mol) werden in alkohol. Lösung mit 2 g Benzaldehyd ($1/50$ Mol) zun. Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten versetzt man mit Wasser, wobei ein krist. Niederschlag ausfällt, der nach dem Umlösen aus Dioxan + Wasser bei 141° schmilzt; Ausb. 2.2 g (etwa 60% d.Th.). Die Misch-Schmelzpunkte der nach a), b) und c) dargestellten Verbindungen zeigen keine Erniedrigung.

Benzaldehyd-[4-methyl-5-nitroso-thiazolyl-(2)]-hydrazon (VII)

a) 2.3 g Benzaldehyd-[3-amino-4-methylthiazolon-(2)]-azin (V) ($1/100$ Mol) werden in 80 ccm Alkohol unter Zusatz von 20 ccm 5*n*HCl gelöst. Zu dieser Lösung läßt man bei 0° 7 ccm 3*n*NaNO₂ ($2/100$ Mol) zutropfen. Unter N₂O-Entwicklung färbt sich die Lösung dunkelbraun. Nachdem die Reaktion beendet ist, versetzt man mit Wasser und Natriumacetat-Lösung, wobei ein hellbrauner flockiger Niederschlag ausfällt; Ausb. 1.8 g (75% d.Th.). Die entstandene Nitroso-Verbindung ist in Wasser und verd. Salzsäure unlöslich, dagegen ist sie in Laugen (mit rotbrauner Farbe) sowie in Pyridin und Aceton löslich. Nach mehrmaligem Umlösen aus wäbr. Aceton schmilzt die Verbindung bei 213 bis 214° (Zers.).

($C_{11}H_{10}ON_4S$ (246.3) Ber. N 22.75 Gef. N 22.63

Verwendet man bei dieser Umsetzung statt der 2 Moll. nur die 1 Mol. entsprechende Menge Salpetriger Säure, so erhält man, da sowohl Desaminierung als auch Nitrosierung gleichzeitig einsetzen, neben unverändertem Ausgangsmaterial nur wenig von der Verbindung VII.

b) 1.1 g Benzaldehyd-[4-methylthiazolyl-(2)]-hydrazon⁴⁾ ($1/200$ Mol) werden in 50 ccm Alkohol und 5 ccm 5*n*HCl gelöst und bei 0° 4 ccm einer 3*n*NaNO₂ ($1/200$

Mol) zugetropft. Nach 1 Stde. fällt man die Nitroso-Verbindung mit Wasser aus. Ausb. 1 g (80% d.Th.); Schmp. und Misch-Schmp. mit der unter a) erhaltenen Verbindung 213–214°.

Monoacetyl-Verbindung von VII: 1.2 g VII ($\frac{1}{200}$ Mol) werden mit 10 ccm Acetanhydrid übergossen und unter Zugabe von wenig wasserfreiem Pyridin auf dem Wasserbad erwärmt. Die rote Lösung erstarrt bei 0° zu einem Kristallbrei, der aus wäbr. Aceton umgelöst wird; Schmp. 158°. Die Monoacetyl-Verbindung bildet kupferfarbene Säulen, die in Alkohol, Aceton und Eisessig leicht löslich sind.

$C_{13}H_{12}O_2N_4S$ (288.3) Ber. C 54.15 H 4.20 N 19.44 Gef. C 53.87 H 4.41 N 19.23

224. Hans Herloff Inhoffen, Klaus Brückner, Rudolf Gründel und Gerhard Quinkert: Studien in der Vitamin D-Reihe V*): Weitere Untersuchungen an 9.10-*seco*-Ergostatetraenen, zugleich ein Beitrag zur [Konstitution der Vitamin D-Isomeren**)]

[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule Braunschweig]

(Eingegangen am 19. Juli 1954)

iso-Vitamin D₂ wurde kristallin gewonnen und auf sein thermisches und photochemisches Verhalten sowie zusammen mit *iso*-Tachysterin auf seine Reaktionsfähigkeit gegenüber Maleinsäureanhydrid untersucht. *iso*-Tachysterin erwies sich als Endprodukt der sauren Isomerisierung auch von Tachysterin. Das entsprechende Keton konnte kristallin erhalten werden und ließ sich in ein isomeres Keton umlagern. Versuche, Pyrotachysterin in reiner Form zu isolieren, scheiterten; es wird angenommen, daß es ein 9.10-*seco*- $\Delta^{1,10,5,8,7,9,22,23}$ -Ergostatetraen-3 β -ol dargestellt. Die Existenz des Präcalciferols konnte bestätigt werden.

Die Ergebnisse werden zusammen mit den UV- und UR-Spektren der Stoffe im Hinblick auf die noch offenen Strukturfragen der Vitamin D-Isomeren diskutiert.

In der Reihe der 9.10-*seco*-Ergostatetraene vom Typus des Vitamins D waren bis vor kurzem durch die Arbeiten von Windaus außer Vitamin D₂ (II) noch folgende Stoffe bekannt: Protachysterin¹⁾, Tachysterin (I)²⁾, Pyrotachysterin²⁾, ferner das Präcalciferol (VI) durch Velluz³⁾. Von diesen ließen sich Tachysterin und Präcalciferol rein darstellen, während Pyrotachysterin nur in Form eines unreinen Öls isoliert werden konnte und auf die Exi-

*) IV. Mitteil.: H. H. Inhoffen u. E. Prinz, Chem. Ber. 87, 684 [1954].

***) Infolge der Erweiterung der Vitamin D-Chemie erscheint es angebracht, einen Nomenklaturvorschlag heranzuziehen, nach dem allgemein bei ringoffenen Steroiden die geöffnete Bindung durch die Vorsilbe „*seco*“ gekennzeichnet und im übrigen der Name des entsprechenden ringgeschlossenen Grundkörpers zugrundegelegt wird (Helv. chim. Acta 34, 1680 [1951].

¹⁾ A. Windaus u. E. Auhagen, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 196, 108 [1931].

²⁾ A. Windaus, F. v. Werder u. A. Lüttringhaus, Liebigs Ann. Chem. 499, 188 [1932].

³⁾ L. Velluz, A. Petit, G. Michel u. G. Rousseau, C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 226, 1287 [1948]; L. Velluz, A. Petit u. G. Amiard, Bull. Soc. chim. France 1948, 1115; L. Velluz u. G. Amiard, C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 228, 692, 853, 1037 [1949]; L. Velluz, G. Amiard u. A. Petit, Bull. Soc. chim. France 1949, 501.