

bei 0° mit 10 ccm 5*n*NaNO₂ versetzt. Der über Nacht ausfallende Niederschlag bildet nach Umkristallisieren aus Methanol kurze, orangefarbene Spieße, Schmp. 177° (Zers.). Ausb. 5.1 g (65% d.Th.).

C₉H₇ON₃S (157.2) Ber. N 26.73 Gef. N 27.00

Benzaldehyd-[3.4-dimethyl-thiazolon-(2)]-azin (Va): a) 7.9 g 3.4-Dimethylthiazolon-(2)-nitroso-imid (¹/₂₀ Mol) werden in 100 ccm Alkohol suspendiert und wie oben bei V mit 9 g Zinkstaub und 80 ccm Eisessig reduziert. Nach 4 Stdn. wird der unlösliche Rückstand abgesaugt und das Filtrat mit ¹/₂₀ Mol Benzaldehyd versetzt. Das ausfallende Azin bildet, aus Alkohol umkristallisiert, gelbe Blättchen vom Schmp. 171°. Ausb. 5.2 g (45% d.Th.).

C₁₂H₁₃N₃S (231.4) Ber. C 62.33 H 5.66 N 18.16 S 13.86

Gef. C 62.31 H 5.70 N 18.20 S 13.85

b) 3.7 g Benzaldehyd-N⁴-methyl-thiosemicarbazon (¹/₅₀ Mol) und 1.9 g Chloraceton (¹/₅₀ Mol) werden in 15 ccm absol. Alkohol etwa 30 Min. auf dem Wasserbade erhitzt. In der Kälte fallen gelbliche Nadeln aus. Ausb. 4.7 g (90% d.Th.). Aus Alkohol umkristallisiert, schmilzt das Hydrochlorid bei 211–212°.

C₁₂H₁₃N₃S·HCl (267.7) Ber. N 15.70 Gef. N 15.60

Freie Base: Das Hydrochlorid wird in verd. Alkohol warm gelöst und mit einer gesätt. Natriumacetatlösung versetzt. Die hierbei ausfallende freie Base schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Alkohol in gelben Blättchen, Schmp. 171° und ist mit der unter a) erhaltenen identisch.

Acetophenon-[3.4-dimethyl-thiazolon-(2)]-azin (Vb): 7.9 g 3.4-Dimethylthiazolon-(2)-nitroso-imid (¹/₂₀ Mol) werden in 100 ccm Alkohol suspendiert und bei 0° mit 9 g Zinkstaub und 80 ccm Eisessig reduziert. Man filtriert ab, versetzt das Filtrat mit ¹/₂₀ Mol Acetophenon und kocht kurz auf. Auf Zugabe von Wasser fällt ein amorpher Niederschlag aus, der, aus Alkohol umkristallisiert, dunkelrote Prismen liefert, Schmp. 86°. Ausb. 4.2 g (35% d.Th.).

C₁₃H₁₅N₃S (245.3) Ber. N 17.13 Gef. N 16.93

239. Hans Beyer und Theodor Pyl: Über Thiazole, XXIV. Mittell.*): Über C,N-Diphenyl-N'-thiazolyl-(2)-formazane und deren Tetrazoliumsalze

[Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Greifswald]

(Eingegangen am 6. August 1954)

Die Darstellung der C,N-Diphenyl-N'-thiazolyl-(2)-formazane, die in der 4- bzw. 5-Stellung des Thiazolrings substituiert sind, erfolgte entweder durch Kupplung von diazotiertem Anilin mit Benzaldehydthiazolyl-(2)-hydrazonen oder durch Kupplung von diazotierten 2-Amino-thiazolen mit Benzaldehyd-phenylhydrazon. Der zweite Weg setzt die Diazotierbarkeit der substituierten 2-Amino-thiazole voraus.

Die einzelnen Formazane lassen sich durch Cyclodehydrierung mittels N-Bromsuccinimids in die entsprechenden Tetrazoliumsalze überführen, die als Indikatoren für biologische Reduktionsprozesse verwendbar und im Gegensatz zu den bisher bekannten gegen Lichteinwirkung beständig sind.

Bei der Einwirkung von Isoamylnitrit auf C,N-Diphenyl-N'-[4-phenyl-thiazolyl-(2)]-formazan entsteht kein Tetrazoliumsalz, sondern eine Nitroso-Verbindung.

Über die von H. v. Pechmann¹⁾ und E. Bamberger²⁾ unabhängig voneinander entdeckten Formazane sowie über die aus diesen durch Cyclodehy-

*) XXIII. Mittell.: H. Beyer u. H. Drews, Chem. Ber. 87, 1500 [1954] (vorstehend); vergl. Th. Pyl, Diplomarb. Greifswald, 1954.

¹⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 25, 3175 [1892]. ²⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 25, 3201 [1892].

drierung entstehenden Tetrazoliumsalze und deren Bedeutung als Reduktionsindikatoren und Vitalfarbstoffe ist von W. Ried³⁾ in einer Zusammenfassung berichtet worden. Vor einiger Zeit haben W. Ried, H. Gick und G. Oertel⁴⁾ die Darstellung des *C,N*-Diphenyl-*N'*-thiazolyl-(2)-formazans aus Benzaldehyd-phenylhydrazon und diazotiertem 2-Amino-thiazol beschrieben. Da wir uns im Zusammenhang mit der Bearbeitung der Thiazolyl-(2)-hydrazone⁵⁾ ebenfalls seit längerer Zeit mit der Synthese von substituierten *N'*-Thiazolyl-(2)-formazanen und *N,N'*-Dithiazolyl-(2)-formazanen sowie deren Tetrazoliumsalzen beschäftigen, sollen hier die ersten Ergebnisse veröffentlicht werden.

Ausgehend von den in der XII.⁵⁾ und XV. Mittel.⁶⁾ beschriebenen Benzaldehyd-thiazolyl-(2)-hydrazonen, die z.Tl. in 4- bzw. 5-Stellung des Thiazolkerns Methyl- oder Phenylgruppen tragen, erhielten wir bei deren Kupplung mit Phenyldiazoniumacetat in Pyridin-Methanol (1:1) nachstehende Formazane: *C,N*-Diphenyl-*N'*-thiazolyl-(2)-formazan (Ia), das entsprechende -*N'*-[4-methyl-thiazolyl-(2)]- (Ib), das -*N'*-[4-phenyl-thiazolyl-(2)]- (Ic) und das -*N'*-[4.5-diphenyl-thiazolyl-(2)]-formazan (Id). Diese kristallisieren aus Aceton in schwarzen Nadeln mit grünlichem oder bläulichem Oberflächenglanz. In organischen Lösungsmitteln lösen sie sich mit intensiv blauvioletter Farbe und bilden auf Zugabe von Cu^{2+} - oder Co^{2+} -Ionen tiefgefärbige Komplexverbindungen⁷⁾.

Andererseits mußten die gleichen Formazane auch durch Kupplung von Benzaldehyd-phenylhydrazon mit diazotierten 2-Amino-thiazolen zugänglich sein, vorausgesetzt, daß sich die in 4- bzw. 5-Stellung substituierten 2-Amino-thiazole in normaler Weise diazotieren lassen. Als relativ glatt diazotierbar erwiesen sich 2-Amino-, 2-Amino-5-methyl- und 2-Amino-4.5-dimethyl-thiazol. Dagegen wurde aus 2-Amino-4-methyl-thiazol nur wenig Formazan Ib erhalten; mit 2-Amino-4-phenyl-thiazol verliefen die Versuche erfolglos. Dieses abweichende Verhalten des 2-Amino-4-methyl- und 2-Amino-4-phenyl-thiazols bei der „Diazotierung“ wurde bereits in der voranstehenden Mittel.*⁸⁾ beschrieben. Die Diazotierungsversuche beim 2-Amino-4.5-diphenyl-thiazol scheiterten an der geringen Basizität dieser Verbindung. Daher ließen sich auf dem oben angegebenen zweiten Wege nur folgende Formazane darstellen: *C,N*-Diphenyl-*N'*-thiazolyl-(2)-formazan (Ia), das entsprechende -*N'*-[4-methyl-thiazolyl-(2)]- (Ib), das -*N'*-[5-methyl-thiazolyl-(2)]- (Ie) und das -*N'*-[4.5-dimethyl-thiazolyl-(2)]-formazan (If).

Die Identität der auf verschiedenen Wegen dargestellten Formazane Ia und Ib erklärt sich durch die Ausbildung einer Wasserstoffbrücke zwischen der Hydrazon- und der Azogruppe, womit ein innermolekularer Bindungsausgleich in der Formazylgruppe verbunden ist⁸⁾. Demzufolge entsteht auch beim Vertauschen der Substituenten am *N*- und *N'*-Atom stets das gleiche Formazan.

³⁾ Angew. Chem. **64**, 391 [1952]. ⁴⁾ Liebigs Ann. Chem. **581**, 36 [1953].

⁵⁾ H. Beyer, H. Höhn u. W. Lässig, Chem. Ber. **85**, 1122 [1952].

⁶⁾ H. Beyer, W. Lässig u. G. Ruhlig, Chem. Ber. **86**, 764 [1953].

⁷⁾ L. Hunter, J. chem. Soc. [London] **1941**, 873; D. Jerchel u. H. Fischer, Liebigs Ann. Chem. **568**, 200 [1949]; R. Wizinger u. V. Biro, Helv. chim. Acta **32**, 906 [1949].

⁸⁾ I. Hausser, D. Jerchel u. R. Kuhn, Chem. Ber. **82**, 515 [1949]; **84**, 651 [1951].

Die cyclisierende Dehydrierung der obigen Formazane zu den entsprechenden Tetrazoliumsalzen wurde zunächst mit Isoamylnitrit in Eisessig durchgeführt. Beim Versetzen der hierbei erhaltenen gelbbraunen Lösungen mit dem 4fachen Volumen Äther fielen jedoch nicht die erwarteten Acetate, sondern die freien Basen aus. Erst nach Auflösen der Basen in methanolischer Bromwasserstoffsäure lassen sich die Tetrazoliumbromide mit Äther ausfällen; hierbei lagert sich zuweilen je nach der Basizität des Thiazolderivats ein weiteres Mol. Bromwasserstoff an, so daß Tetrazoliumbromid-hydrobromide entstehen. Zur weiteren Charakterisierung dieser Salze dienten die schwerlöslichen Pikrate.

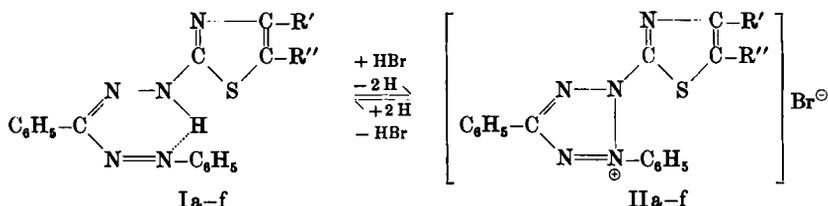
Auf diese Weise konnte aus dem Formazan Ia, das bereits W. Ried und Mitarbb.⁴⁾ dargestellt hatten, die *C,N*-Diphenyl-*N'*-thiazolyl-(2)-tetrazoliumbase (IIa) bzw. das -tetrazoliumbromid-hydrobromid in kristalliner Form erhalten werden.

Die Methode der Dehydrierung mit Isoamylnitrit versagte jedoch bei Ib und Ic, also bei den Formazanen, deren Thiazolkomponente auch bei der Diazotierung in anderer Weise reagiert. So fiel beim Versetzen einer Lösung von Ic in Eisessig mit Isoamylnitrit bereits ohne Zusatz von Äther quantitativ eine wasserunlösliche, in roten Nadeln kristallisierende Verbindung aus, die sich durch Natriumdithionit nicht wieder zum ursprünglichen Formazan reduzieren ließ. Die Analyse ergab, daß eine Nitrosogruppe in das Molekül eingetreten war. In Analogie zu der in der voranstehenden XXIII. Mitteil.^{*)} beschriebenen Nitrosierung des 2-Amino-4-phenyl-thiazols dürfte Ic ebenfalls in der 5-Stellung des Thiazolkerns nitrosiert werden. Da die Nitrosoverbindung in Laugen löslich ist, muß ihr die Konstitution eines Isonitroso-thiazolon-Derivats III zukommen, womit gleichzeitig die Formazanstruktur aufgehoben wird.

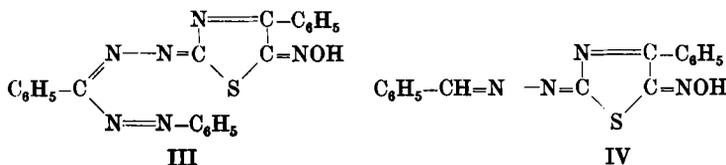
Zur weiteren Klärung dieser Frage haben wir als einfacheres Beispiel das Benzaldehyd-[4-phenyl-thiazolyl-(2)]-hydrazon in gleicher Weise mit Isoamylnitrit behandelt und eine gut kristallisierende, gelbe, sehr beständige Nitrosoverbindung erhalten. Sie ist ebenfalls in Alkalien löslich, das Kaliumsalz fällt in der Kälte in feinen roten Nadeln aus. Aus der Tatsache, daß diese 5-Nitroso-Verbindung bei der Kupplung mit diazotiertem Anilin kein Formazan lieferte, ist auf das Vorliegen der Isonitroso-thiazolon-Struktur IV zu schließen, da die Kupplung stets an der NH-Gruppe des Hydrazons³⁾ einsetzt, die in IV nicht mehr vorhanden ist.

Nachdem sich so herausgestellt hatte, daß Isoamylnitrit bei thiazolyl-substituierten Formazanen nicht immer zur Cyclodehydrierung brauchbar ist, benutzten wir *N*-Bromsuccinimid in Essigester nach R. Kuhn und W. Münzing⁹⁾. Auf diese Weise konnten die Formazane Ia–If in die entsprechenden, schwach bis kräftig gelb gefärbten Tetrazoliumbromide IIa–IIf bzw. deren Hydrobromide übergeführt werden. Die Löslichkeit in Wasser beträgt bis zu 1%, nimmt aber mit steigender Größe der Substituenten am Thiazolring ab.

⁹⁾ Chem. Ber. 86, 858 [1953].



a: R' = R'' = H, b: R' = CH₃, R'' = H, c: R' = C₆H₅, R'' = H, d: R' = R'' = C₆H₅, e: R' = H, R'' = CH₃, f: R' = R'' = CH₃



Weiterhin haben wir die Verwendbarkeit der obigen Tetrazoliumsalze als Testsubstanzen auf biologische Reduktionsvorgänge näher untersucht. Sie erweisen sich aus folgenden Gründen hierzu besonders geeignet:

1. Die Farbintensität der *N'*-Thiazolyl-(2)-formazane ist stärker als die des *C,N,N'*-Triphenyl-formazans. Die Extinktionskoeffizienten äquimolekularer Lösungen verhalten sich wie 4:1 bis 5:1. Die an Colibakterien erzielten Färbungen waren unter dem Mikroskop tiefschwarz¹⁰).

2. Die *N'*-Thiazolyl-tetrazoliumbromide sind im Gegensatz zum Triphenyl-tetrazoliumchlorid (TTC) gegen Lichteinwirkung unempfindlich. Zum Vergleich wurden mit Natriumhydrogencarbonat versetzte 0.1-proz. Lösungen von TTC und IIe in Filtrierpapier aufgesogen und nach dem Trocknen dem Sonnenlicht ausgesetzt. Während sich im ersten Fall sofort rotes Triphenyl-formazan bildete, blieb das mit IIe getränkte Papier farblos. In diesem Fall kann keine Disproportionierung des Tetrazoliumsalzes erfolgen¹¹).

Die Untersuchungen über Thiazolyl-(2)-formazane und -diformazane werden fortgesetzt.

Beschreibung der Versuche

C,N-Diphenyl-*N'*-thiazolyl-(2)-formazan (Ia): a) 4 g Benzaldehyd-thiazolyl-(2)-hydrazon ($\frac{1}{50}$ Mol) werden in 50 ccm Pyridin und 100 ccm Methanol gelöst. In die auf -5° abgekühlte Lösung gibt man unter Außenkühlung (Eis-Kochsalz) und Rühren eine aus 1.9 g Anilin ($\frac{1}{50}$ Mol) hergestellte, mit Natriumacetat gepufferte Phenyl-diazoniumacetatlösung auf einmal hinzu. Die Innentemperatur steigt auf $5-7^\circ$. (Sie darf 10° keinesfalls überschreiten.) Man rührt noch 15 Min., fügt 100 ccm Wasser hinzu und läßt 2-3 Stdn. im Eisschrank stehen. Das amorphe, schwarze Produkt wird zweimal aus viel siedendem Aceton umkristallisiert. Man erhält schwarze Nadeln mit grünem Oberflächenglanz, die bei 137° schmelzen. Ausb. 3.8 g (66% d.Th.).

$\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{S}$ (307.4) Ber. N 22.79 Gef. N 23.07

¹⁰) Diese Untersuchungen wurden in der Forschungsanstalt für Tierseuchen Insel Riems, Friedrich-Loeffler-Institut der Deutschen Akademie der Landwirtschaftswissenschaften, durchgeführt.

¹¹) F. Weygand u. J. Frank, Z. Naturforsch. **3b**, 377 [1948]; I. Hausser, D. Jerchel u. R. Kuhn. Chem. Ber. **82**, 195 [1948].

b) Das gleiche Formazan wird bei der Kupplung von Benzaldehyd-phenylhydrazon mit diazotiertem 2-Amino-thiazol erhalten. Schmp. 137°. Den von W. Ried und Mitarbb.³⁾ angegebenen Schmp. von 158–159° konnten wir trotz mehrfachen Umkristallisierens nicht erreichen.

C,N-Diphenyl-*N'*-thiazolyl-(2)-tetrazoliumbase: 0.3 g Ia werden in 6 cm Eisessig tropfenweise mit Isoamylnitrit versetzt, bis die tiefe Farbe des Formazans verschwunden ist. Aus der gelbbraunen Lösung fällt auf Zusatz von 30 cm Äther die Base in Form feiner, gelblicher Prismen aus, die nach dem Umkristallisieren aus wenig Methanol oder Umfällen aus Eisessig/Äther bei 203° schmelzen. Ausb. 0.24 g (74% d.Th.).

$C_{18}H_{13}ON_5S$ (323.4) Ber. N 21.66 Gef. N 21.65

Löst man die Base in Methanol und versetzt mit alkohol. Pikrinsäurelösung, so fällt das Pikrat in gelben Nadeln aus, Schmp. 108°.

$C_{18}H_{12}N_6S \cdot C_6H_5O_7N_3$ (535.5) Ber. N 20.93 Gef. N 21.23

C,N-Diphenyl-*N'*-thiazolyl-(2)-tetrazolium-bromid-hydrobromid (IIa): 0.62 g Ia ($1/500$ Mol) werden in 20 cm Essigester gelöst und eine Lösung von 0.36 g *N*-Bromsuccinimid ($1/500$ Mol) in 20 cm Essigester zugegeben. Nach Zusatz einiger Tropfen konz. Bromwasserstoffsäure fallen feine gelbe Prismen aus, die mit eiskaltem Essigester gewaschen werden. Nach der Umkristallisation aus viel methanol. 1-proz. Bromwasserstoffsäure schmilzt die Substanz bei 149°. Ausb. 0.8 g (85% d.Th.).

$C_{18}H_{12}N_6BrS \cdot HBr$ (467.2) Ber. N 14.99 Gef. N 15.36

Das gleiche Produkt erhält man aus der obigen Tetrazoliumbase in heißem Alkohol mit Bromwasserstoffsäure.

C,N-Diphenyl-*N'*-[4-methyl-thiazolyl-(2)]-formazan (Ib): a) 4.4 g Benzaldehyd-[4-methyl-thiazolyl-(2)]-hydrazon ($1/50$ Mol) werden in 50 cm Pyridin und 100 cm Methanol gelöst und, wie oben beschrieben, mit einer aus 1.9 g Anilin ($1/50$ Mol) bereiteten Phenyl Diazoniumsalzlösung versetzt. Die Aufarbeitung geschieht in der gleichen Weise. Aus Aceton erhält man feine, schwarze Nadeln, Schmp. 166°. Ausb. 3.2 g (50% d.Th.).

$C_{17}H_{15}N_5S$ (321.4) Ber. N 21.80 Gef. N 21.95

b) 2.3 g 2-Amino-4-methyl-thiazol ($1/50$ Mol) werden in 40 cm 4*n*HCl gelöst und mit 1.4 g Natriumnitrit wie üblich diazotiert. In die auf -10° abgekühlte Diazoniumsalzlösung trägt man eine Lösung von 3.5 g Benzaldehyd-phenylhydrazon ($1/50$ Mol) in 300 cm Alkohol und 20 g Natriumhydroxyd ein. Nach dem Abtrennen der teerigen Produkte engt man die rote Lösung auf dem Wasserbad stark ein und schüttelt sie nach Erkalten mit Chloroform aus. Die auf etwa 3 cm Chloroform eingedampfte Lösung wird mit der dreifachen Menge Methanol versetzt. Nach mehrtägigem Stehenlassen scheiden sich schwarze Nadelchen ab, Schmp. 166°. Ausb. 1–3% der Theorie.

C,N-Diphenyl-*N'*-[4-methyl-thiazolyl-(2)]-tetrazolium-bromid (IIb): 0.32 g Ib ($1/1000$ Mol) werden in 10 cm Essigester mit einer Lösung von 0.2 g *N*-Bromsuccinimid in 10 cm Essigester versetzt, wobei sofort orangefarbene Prismen ausfallen, die nach Umkristallisieren aus wenig Methanol bei 117° schmelzen. Ausb. 0.3 g (80% d.Th.).

$C_{17}H_{14}N_6BrS$ (400.3) Ber. N 17.49 Gef. N 17.26

C,N-Diphenyl-*N'*-[4-phenyl-thiazolyl-(2)]-formazan (Ic): 5.6 g Benzaldehyd-[4-phenyl-thiazolyl-(2)]-hydrazon ($1/50$ Mol) werden in 50 cm Pyridin und 100 cm Methanol heiß gelöst und nach Abkühlung auf -5° wie oben mit $1/50$ Mol Phenyl Diazoniumacetat versetzt. Nach 24 Stdn. sind etwa 4–5 g Rohprodukt ausgefallen. Man nimmt es in 60 cm siedendem Pyridin auf, filtriert, versetzt mit 5 cm heißem Wasser und läßt langsam erkalten. Am nächsten Tage saugt man den kristallinen Niederschlag ab und kristallisiert aus Aceton um. Man erhält schwarze, grünlänzende Nadeln, Schmp. 189–190°. Ausb. 2.8 g (38% d.Th.).

$C_{22}H_{17}N_6S$ (383.4) Ber. N 18.27 Gef. N 18.59

C,N-Diphenyl-*N'*-[4-phenyl-thiazolyl-(2)]-tetrazolium-bromid (IIc): 0.4 g Ic ($1/1000$ Mol) werden in 10 cm Essigester mit 0.2 g *N*-Bromsuccinimid ($1/1000$ Mol)

in 10 ccm Essigester versetzt. Unter Entfärbung fallen sofort orangefarbene Prismen aus, die nach Umkristallisieren aus Methanol bei 172° schmelzen.

$C_{22}H_{16}N_5BrS$ (462.3) Ber. N 15.15 Gef. N 15.07

C,N-Diphenyl-*N'*-[5-nitroso-4-phenyl-thiazolyl-(2)]-formazan (III): 0.4 g Ic ($1/_{1000}$ Mol) werden in 20 ccm Eisessig tropfenweise bis zur Entfärbung mit Isoamylnitrit versetzt. Es fallen rotorangefarbene Nadeln aus, die nach Umkristallisieren aus Aceton bei 174° (Zers.) schmelzen. Die Substanz löst sich in verd. Laugen mit roter Farbe.

$C_{22}H_{16}ON_6S$ (412.4) Ber. N 20.38 Gef. N 20.34

N-Benzaldehyd-*N'*-[5-isonitroso-4-phenyl-thiazolon-(2)]-azin (IV): 5.6 g Benzaldehyd-[4-phenyl-thiazolyl-(2)]-hydrazon ($1/_{50}$ Mol) werden in 250 ccm Alkohol und 5 ccm 4*N*HCl bei Zimmertemperatur unter Rühren mit einer Lösung von 1.5 g Natriumnitrit versetzt. Die sich abscheidenden gelben Nadeln werden aus viel Aceton umkristallisiert, Schmp. 208° (Zers.).

$C_{18}H_{12}ON_4S$ (308.3) Ber. N 18.17 Gef. N 18.01

Das Azin löst sich leicht in 5-proz. heißer Kalilauge, beim Erkalten kristallisiert das Kaliumsalz in langen, orangefarbenen Nadeln, die an der Luft unter Aufnahme von Kohlendioxyd rasch verwittern. Versetzt man die wäbr. Lösung des Kaliumsalzes mit einigen Tropfen einer Silbernitratlösung, so fällt das unlösliche Silbersalz in scharlachroten Nadelchen aus.

Monoacetylverbindung von IV: 1 g IV werden mit 10 ccm Acetanhydrid erhitzt. Man isoliert rotorangefarbene Rhomben, Schmp. 211°.

$C_{18}H_{14}O_2N_4S$ (350.3) Ber. N 16.00 Gef. N 16.37

C,N-Diphenyl-*N'*-[4.5-diphenyl-thiazolyl-(2)]-formazan (Id): 7 g Benzaldehyd-[4.5-diphenyl-thiazolyl-(2)]-hydrazon ($1/_{50}$ Mol) werden in je 100 ccm Pyridin und Methanol gelöst und wie oben bei -5° mit einer aus 1.9 g Anilin bereiteten Phenyl diazoniumacetat-Lösung versetzt. Zunächst fällt ein teerartiges Produkt, das nach einigen Stdn. fest wird. Man löst es in wenig Chloroform, dampft ein und gibt 50 ccm Alkohol hinzu. Nach 24 Stdn. scheiden sich im Eisschrank schwarze, blauglänzende Nadeln aus, Schmp. 172–174°. Ausb. 1.8 g (22% d.Th.).

Bessere Ausbeuten liefert folgende Aufarbeitung des Rohprodukts: Man löst es in 50 ccm Eisessig und versetzt tropfenweise mit Isoamylnitrit, bis die violette Farbe verschwunden ist. Alsdann gibt man zu der gelbbraunen Lösung das vierfache Volumen Äther, wobei das Tetrazoliumsalz IId in gelben Prismen ausfällt. Man löst es in Aceton und reduziert es mit der berechneten Menge Natriumdithionit zum Formazan Id. Ausb. 60–70% der Theorie.

$C_{28}H_{21}N_5S$ (459.5) Ber. N 15.24 Gef. N 15.69

C,N-Diphenyl-*N'*-[4.5-diphenyl-thiazolyl-(2)]-tetrazolium-bromid (IId): 0.5 g Id werden in Essigester wie oben mit 0.2 g *N*-Bromsuccinimid versetzt. Auf Zugabe einer alkohol. Pikrinsäurelösung fällt das Pikrat in orangefarbenen Nadeln aus.

$C_{28}H_{20}N_5S \cdot C_6H_3O_7N_3$ (687.6) Ber. N 16.30 Gef. N 16.00

C,N-Diphenyl-*N'*-[5-methyl-thiazolyl-(2)]-formazan (Ie): 4.7 g 2-Amino-5-methyl-thiazol ($1/_{25}$ Mol) werden in 30 ccm 5*N*HCl gelöst und mit 3 g Natriumnitrit wie üblich diazotiert. Die Diazoniumsalzlösung wird bei -10° in eine Lösung von 6 g Benzaldehyd-phenylhydrazon ($1/_{25}$ Mol) in 100 ccm Pyridin und 100 ccm Methanol unter Zusatz von 10 g Natriumacetat unter Rühren eingetragen. Nach weiteren 10 Min. wird mit 100 ccm Wasser versetzt und der entstandene Niederschlag nach 2 Stdn. abgesaugt. Das Rohprodukt wird aus viel Aceton umkristallisiert. Es bildet schwarze, grünglitzende Nadeln, Schmp. 160°. Ausb. 6.4 g (68% d.Th.).

$C_{17}H_{15}N_5S$ (321.4) Ber. N 21.80 Gef. N 21.81

C,N-Diphenyl-*N'*-[5-methyl-thiazolyl-(2)]-tetrazolium-bromid-hydrobromid (Iie): 0.65 g Ie ($1/_{500}$ Mol) werden in 10 ccm Essigester unter schwachem Erwärmen gelöst und in die blauviolette Lösung 0.36 g *N*-Bromsuccinimid in 15 ccm Essigester eingetragen, wobei sofort Entfärbung eintritt. Auf Zusatz von konz. Brom-

wasserstoffsäure kristallisieren schwachgelbe Nadeln aus, Schmp. 178°. Ausb. 0.7 g (87% d.Th.).

$C_{17}H_{14}N_5BrS \cdot HBr$ (481.2) Ber. N 14.56 Gef. N 14.75

C,N-Diphenyl-*N'*-[4.5-dimethyl-thiazolyl-(2)]-formazan (If): 4 g Benzaldehyd-phenylhydrazon werden in 50 ccm Pyridin und 100 ccm Methanol unter Zusatz von 10 g Natriumacetat gelöst und bei -10° unter Rühren mit einer aus 4 g 2-Amino-4.5-dimethyl-thiazol-hydrobromid in 50 ccm 4*n*HCl bereiteten Diazoniumsalzlösung versetzt. Nach 15 Min. gibt man 100 ccm Wasser hinzu, das ausfallende Rohprodukt läßt man 3 Stdn. bei 0° stehen. Aus Aceton umkristallisiert, erhält man schwarze, blauglänzende Nadeln, Schmp. 164°. Ausb. 4.8 g (89% d.Th.).

$C_{18}H_{17}N_5S$ (335.4) Ber. N 20.88 Gef. N 21.03

C,N-Diphenyl-*N'*-[4.5-dimethyl-thiazolyl-(2)]-tetrazolium-bromid (IIf): 0.35 g If ($1/1000$ Mol) werden in Essigester mit 0.2 g *N*-Bromsuccinimid versetzt. Man erhält gelbe Nadeln vom Schmp. 171°. Ausb. 0.35 g (85% d.Th.).

$C_{18}H_{16}N_5BrS$ (414.3) Ber. N 16.91 Gef. N 16.94

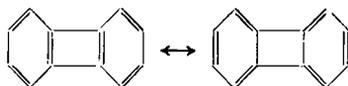
240. Georg Wittig und Walter Herwig: Zur Synthese des Diphenylens

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Tübingen]

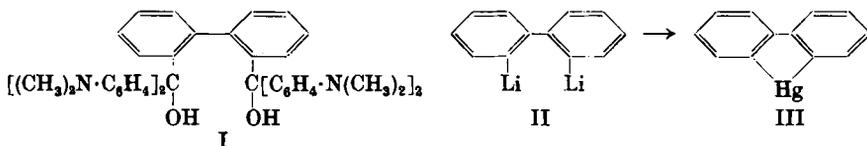
(Eingegangen am 7. August 1954)

Die Herstellung des Diphenylens mit verbesserter Ausbeute wird beschrieben.

Das von W. C. Lothrop¹⁾ entdeckte Diphenylen bietet insofern Interesse, als es als ein Derivat des noch unbekanntenen Cyclobutadiens betrachtet werden kann, wenngleich der Schwerpunkt der Mesomerie bei der orthochinoiden Grenzform zu suchen sein dürfte:



Einen neuen Zugang zu diesem Kohlenwasserstoff eröffnete das durch Einwirkung von metallischem Lithium auf *o,o'*-Dijod-diphenyl leicht erhältliche *o,o'*-Dilithium-diphenyl²⁾ (II), dessen vielseitige präparative Verwendbarkeit von uns noch studiert wird. So addierte die lithiumorganische Verbindung glatt Michlers Keton zur Farbbase I, die mit Säuren den blaugrünen Farbstoff *o*-Bis-malachitgrün (I, Säure-Anion statt OH) lieferte:



Ebenfalls nahezu quantitativ setzte sich II mit Quecksilber(II)-chlorid zum Diphenylen-quecksilber(III) um, das in den üblichen Lösungsmitteln kaum löslich ist und aus Nitrobenzol farblose Kristalle von dem hohen Schmelzpunkt $335-336^\circ$ bildet.

¹⁾ J. Amer. chem. Soc. **63**, 1187 [1941]; W. Baker, M. P. V. Boarland u. J. F. W. McOmie, J. chem. Soc. [London] **1954**, 1476.

²⁾ G. Wittig u. G. Geißler, Liebigs Ann. Chem. **580**, 44 [1953].