

317. Hans Beyer, Carl-Friedrich Kröger, Gerhard Berg, Christian Bischoff und Maximilian Zander: Über Thiazole, XXX. Mitteil.¹⁾: Ein neuer Typ chinoider Thiazolverbindungen („Thiazolblau“)

[Aus dem Institut für organische Chemie der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald]

(Eingegangen am 20. Juni 1956)

Bei der Oxydation von 2-Anilino-thiazolen, Dithiazolyl-(2.2′)-aminen, Thiazolyl-(2)-hydrazonen und *N,N*-Diphenyl-*N*′-thiazolyl-(2)-hydrazinen, die in 5-Stellung des Thiazolkerns ein H-Atom tragen, entstehen in neutralem Medium die entsprechend substituierten, blauen bis violetten 2.2′-Diimino- $\Delta^{3,3'}$ -bithiazolinylidene-(5.5′). Als Oxydationsmittel wurden Kaliumpermanganat, Chromsäure, Bleidioxid oder Eisen(III)-chlorid verwendet.

Der Konstitutionsbeweis für diese neuen chinoiden Thiazolverbindungen konnte durch Synthese der als Zwischenstufe der Oxydation anzunehmenden 2.2′-Diamino-bithiazolyle-(5.5′) und anschließende Dehydrierung geführt werden.

Ferner werden der Reaktionsmechanismus der Oxydation und der Zusammenhang zwischen Konstitution und Farbe diskutiert.

In der XXVIII. Mitteil.²⁾ haben wir u. a. über die Darstellung der Dithiazolyl-(2.2′)-amine berichtet. Bei dem Versuch, durch Oxydation des 4.4′-Diphenyl-dithiazolyl-(2.2′)-amins in neutralem Medium (mit KMnO_4 oder CrO_3 in Aceton bzw. mit PbO_2 in Benzol) zu dem entsprechenden Tetrathiazolyl-(2)-hydrazin zu gelangen, wurde eine intensiv blaue Lösung erhalten, aus der in guter Ausbeute eine tiefblaue, kristalline Substanz von der Bruttoformel $\text{C}_{36}\text{H}_{22}\text{N}_6\text{S}_4$ isoliert werden konnte. Außer einem Mindergehalt von 2 H-Atomen pro Mol. sprach sowohl die Farbe wie auch das chemische Verhalten gegen das Vorliegen des erwarteten Tetrathiazolyl-(2)-hydrazins. Um näheren Einblick in den Reaktionsverlauf zu bekommen, haben wir zunächst das eine Mittelstellung zwischen dem Diphenylamin und dem Dithiazolyl-(2.2′)-amin einnehmende 2-Anilino-4-phenyl-thiazol (I), für das von uns eine weitere Synthese³⁾ durch Erhitzen von Anilin mit 2-Amino-4-phenyl-thiazolhydrobromid angegeben wird, der gleichen Oxydation unterworfen. Dabei entsteht eine violette, kristalline Verbindung. Die Bildung der beiden tief-farbigsten Substanzen erinnert stark an die bei der Oxydation des Diphenylamins in saurer Lösung⁴⁾ auftretende Blaufärbung.

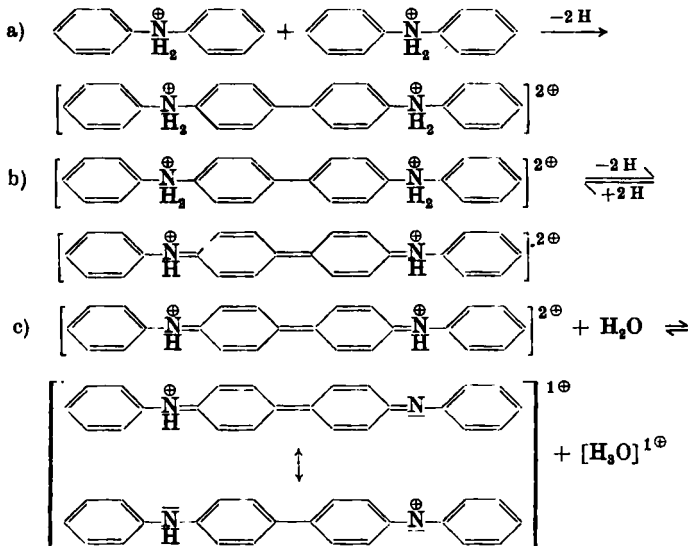
¹⁾ XXIX. Mitteil.: H. Beyer u. G. Wolter, Chem. Ber. 89, 1652 [1956]; vergl. G. Berg, Diplomarb. u. Dissertat. Greifswald 1953 bzw. 1956, Ch. Bischoff, Diplomarb. Greifswald 1954, u. M. Zander, Diplomarb. Greifswald 1953. Auszugsweise vorgetragen von H. Beyer auf dem XIV. Internationalen Kongreß für reine und angewandte Chemie in Zürich am 25. Juli 1955 und auf der Hauptjahrestagung der Chemischen Gesellschaft in der Deutschen Demokratischen Republik in Leipzig am 20. Oktober 1955.

²⁾ H. Beyer u. G. Berg, Chem. Ber. 89, 1602 [1956].

³⁾ Vergl. H. Beyer u. G. Ruhlig, Chem. Ber. 89, 112 [1956].

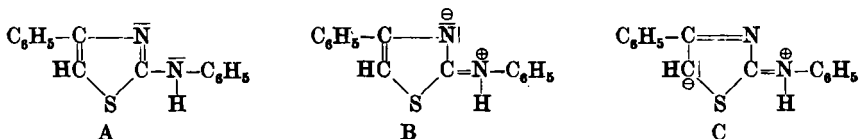
⁴⁾ F. Kehrman u. St. Micewicz, Ber. dtsh. chem. Ges. 45, 2641 [1912]; H. Wieland, ebenda 46, 3296 [1913]; A. Thiel, Z. Elektrochem. 35, 274 [1929]; I. M. Kolthoff u. L. A. Sarver, J. Amer. chem. Soc. 52, 4179 [1930]; N. V. Sidgwick, T. J. W. Taylor u. W. Baker, Organic Chemistry of Nitrogen, S. 62, Oxford University Press 1937 (Reprint 1942).

Für die saure Diphenylamin-Oxydation ergibt sich, in moderner Sicht zusammengefaßt, folgendes Reaktionschema:



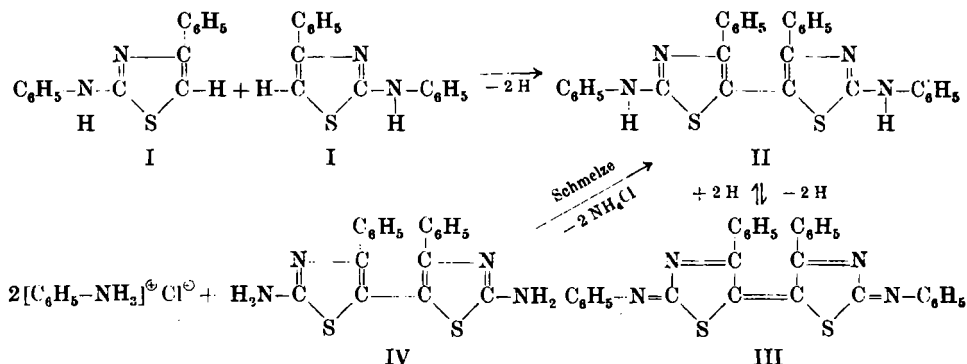
Gegenstand der Oxydation ist hier das Diphenylammonium-Kation. Die durch Anlagerung eines Protons am Aminstickstoff fixierte positive Ladung stellt eine Potentialsenke des intramolekularen elektrostatischen Feldes dar und vermindert die Elektronendichte in den nahegelegenen Positionen (+F-Effekt); in den am weitesten entfernten *p*-Stellungen der Benzolkerne herrscht dann die relativ größte Elektronendichte. Hier setzt somit die Oxydation ein und führt unter dehydrierender Verknüpfung zweier Diphenylammonium-Kationen in irreversibler Reaktion (a) zum zweiwertigen Kation des *N,N'*-Diphenyl-benzidins. Eine weitere reversible Dehydrierung (b) läßt das zweiwertige Kation des *N,N'*-Diphenyl-diphenochinon-diimins entstehen, aus dem schließlich durch partielle Hydrolyse (c) das einwertige Kation hervorgeht, z. B. in schwefelsaurer Lösung das *N,N'*-Diphenyl-diphenochinon-diimmonium-hydrogensulfat. Die mit der Mesomerie dieses Kations verbundene „Ladungsresonanz“ ist für die tiefblaue Farbe verantwortlich. Die beiden letzten Reaktionsstufen sind nur in Lösung erhalten worden. Durch Reduktion gelangt man leicht zum farblosen *N,N'*-Diphenyl-benzidin zurück, das andererseits bei Einhaltung bestimmter Versuchsbedingungen auch direkt durch Oxydation von Diphenylamin in saurer Lösung zugänglich ist.

In ähnlicher Weise kann man die Oxydation unserer Thiazolderivate deuten. Zum Beispiel läßt sich das 2-Anilino-4-phenyl-thiazol durch die Mesomerie dreier Grenzstrukturen (A, B, C) – von denen allerdings A mit dem größten „Gewicht“ beteiligt ist – eingrenzend beschreiben⁵⁾:



⁵⁾ Vergl. dazu E. Ochiai u. F. Nagasawa, J. pharmac. Soc. Japan 59, 43 [1939], C. 1941 I, 1805; Ber. dtsh. chem. Ges. 72, 1470 [1939]; K. Ganapathi u. K. D. Kul-karni, Proc. Indian Acad. Sci., Sect. A 38, 45 [1953], C. A. 49, 8256 [1955].

Bereits im neutralen Molekül ist das C-Atom in 5-Stellung des Thiazolrings gegenüber dem α -ständigen Stickstoffatom negativiert; der -E-Effekt der substituierten Aminogruppe wirkt sich also in gleichem Sinne aus wie der +F-Effekt im Diphenylammonium-Kation, wodurch die Oxydation in der „para“-5-Stellung des Thiazolkerns erleichtert wird. Während jedoch die „para-Oxydation“ beim Diphenylamin erst in saurer Lösung möglich ist, findet sie beim 2-Anilino-4-phenyl-thiazol und anderen ähnlich gebauten Verbindungen (s. weiter unten) bereits in neutraler Lösung statt. Demnach ist der Oxydationsmechanismus am Beispiel des 2-Anilino-4-phenyl-thiazols (I) folgendermaßen zu formulieren:



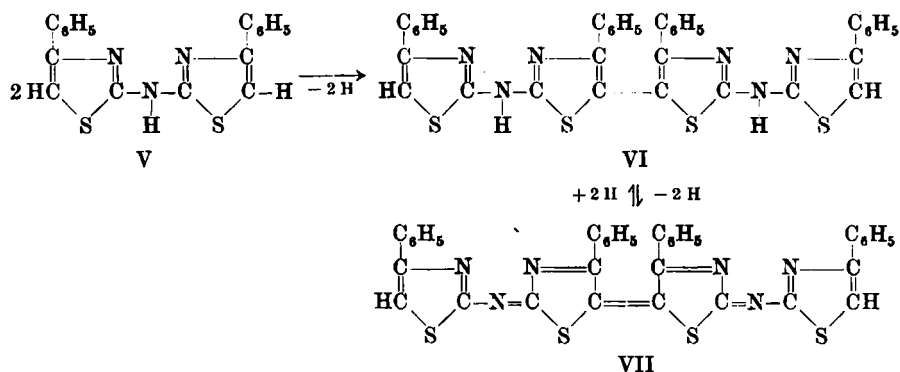
Primär bildet sich hierbei als Zwischenstufe das 4,4'-Diphenyl-2,2'-di-anilino-bithiazolyl-(5,5') (II), das jedoch gleich weiter zum 4,4'-Diphenyl-2,2'-bis-phenylimino- $\Delta^{3,3'}$ -bithiazolinylden-(5,5') (III) dehydriert wird. Die Oxydation von I zu III nimmt man am besten mit Bleidioxid in Trichloräthylen vor. Hierbei war II nicht zu fassen, wohl aber durch Reduktion von III mit Bromwasserstoffsäure, Jodwasserstoffsäure bzw. Zink und Eisessig in Dioxan oder auch durch Komproportionierung⁶⁾. Im letzteren Falle erwärmt man I und III im Mol.-Verhältnis 2:1 in Trichloräthylen, wobei in fast quantitativer Ausbeute II entsteht.

Der Konstitutionsbeweis für II ließ sich durch Verschmelzen von 1 Mol. 4,4'-Diphenyl-2,2'-diamino-bithiazolyl-(5,5') (IV)⁷⁾ mit 2 Moll. Anilin-hydrochlorid führen, wie es oben formuliert ist. Die so dargestellte farblose Verbindung besitzt denselben Schmelzpunkt wie das durch Reduktion von III oder durch Komproportionierung erhaltene Produkt; auch die Misch-Schmelzpunkte zeigen keine Depression.

⁶⁾ L. Anschütz, W. Broeker u. A. Ohnheiser, Ber. dtsh. chem. Ges. 77, 443 [1944]; vergl. auch R. Kuhn, Angew. Chem. 66, 678 [1954].

⁷⁾ H. Beyer u. A. Kreutzberger, Chem. Ber. 85, 333 [1952]; M. Erne, L. Herzfeld, B. Prijs u. H. Erlenmeyer, Helv. chim. Acta 36, 356 [1953]. Die früher von uns als Dithiazolyle-(5,5') bezeichneten Substanzen werden besser als Bithiazolyle-(5,5') bezeichnet, um Verwechslungen mit den entsprechenden Verbindungen des Dithiazols (1,2-Dithia-3-aza-cyclopenten) auszuschließen. Für diesen Hinweis sowie für rationelle Nomenklaturvorschläge der neuen chinoiden Thiazolverbindungen sind wir Herrn Dr. W. Rakow, Berlin, zu besonderem Dank verpflichtet.

Nach dem gleichen Chemismus wie die Bildung von III verläuft auch die Oxydation des eingangs erwähnten 4,4'-Diphenyl-dithiazolyl-(2,2')-amins (V). Auch hier erfolgt primär eine irreversible Verknüpfung zweier Thiazolkerne unter Aboxydation von je einem H-Atom in den 5-Stellungen zweier Moleküle des 4,4'-Diphenyl-dithiazolyl-(2,2')-amins. Das sich zunächst bildende 4,4'-Diphenyl-2,2'-bis-[4-phenyl-thiazolyl-(2)-amino]-bithiazolyl-(5,5') (VI) wird weiter zu dem in tiefblauen Nadeln kristallisierenden 4,4'-Diphenyl-2,2'-bis-[4-phenyl-thiazolyl-(2)-imino]- $\Delta^{3,3'}$ -bithiazolinylden-(5,5') (VII) dehydriert. Umgekehrt läßt sich VII zu VI reduzieren. Die farblose Dihydroverbindung VI konnte andererseits durch Verschmelzen von 4,4'-Diphenyl-2,2'-diamino-bithiazolyl-(5,5') (IV) mit 2-Amino-4-phenyl-thiazol-hydrobromid im Mol.-Verhältnis 1:2 synthetisiert werden, womit ihre Konstitution gesichert ist. Auch sie geht bei der Oxydation in die blaue Verbindung VII über.



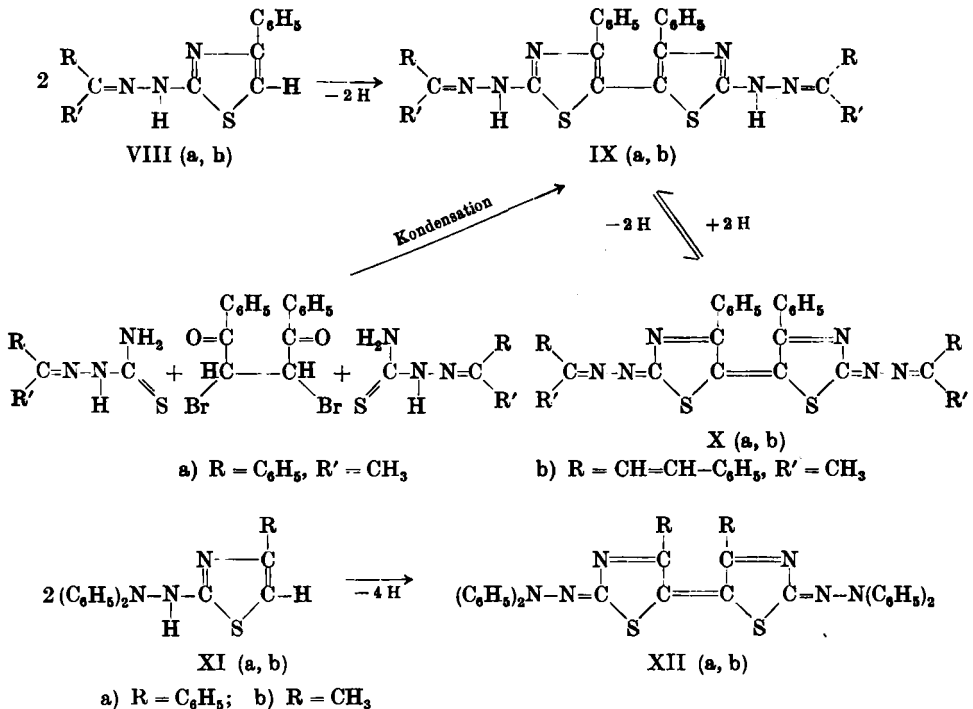
Nachdem wir so das Prinzip der Oxydation sekundärer Thiazolyl-(2)-amine erkannt hatten, gelang es uns, auch die Thiazolyl-(2)-hydrazone⁸⁾ einiger Ketone und die früher von uns beschriebenen *N,N*-Diphenyl-*N'*-thiazolyl-(2)-hydrazine⁹⁾, die in 5-Stellung des Thiazolkerns unsubstituiert sind, durch Oxydation in blaue bzw. violette Verbindungen überzuführen. So konnten durch Oxydation der 4-Phenyl-thiazolyl-(2)-hydrazone des Acetophenons (VIIIa) und des Benzalacetons (VIIIb)⁸⁾ mit alkoholischer Eisen-(III)-chloridlösung das 4,4'-Diphenyl-2,2'-dioxo- $\Delta^{3,3'}$ -bithiazolinylden-(5,5')-bis-[α -methyl-benzylidenhydrazon] (Xa) bzw. das 4,4'-Diphenyl-2,2'-dioxo- $\Delta^{3,3'}$ -bithiazolinylden-(5,5')-bis-[α -methyl-cinnamylidenhydrazon] (Xb) gewonnen werden. Beide sind tiefblaue, kristalline Substanzen, die durch Reduktion in die farblosen Dihydroverbindungen IXa und IXb übergehen. Diese ließen sich synthetisch durch Kondensation von 1,4-Diphenyl-2,3-dibrombutandion-(1,4)¹⁰⁾ mit Acetophenon-thiosemicarbazon (zu IXa) bzw. mit

⁸⁾ H. Beyer, Ch. Bischoff u. G. Wolter, Chem. Ber. 89, 1095 [1956].

⁹⁾ H. Beyer, C.-F. Kröger u. M. Zander, Chem. Ber. 88, 1235 [1955].

¹⁰⁾ Dargestellt nach R. Meyer u. K. Marx, Ber. dtsh. chem. Ges. 41, 2465, 2468 [1908]; vergl. auch H. Erlenmeyer u. K. Menzi, Helv. chim. Acta 81, 2068 [1948].

Benzalacetone-thiosemicarbazon (zu IX b) darstellen. Ihre Dehydrierung führt zu den blauen Verbindungen X a bzw. X b, womit deren Struktur ebenfalls bewiesen ist.

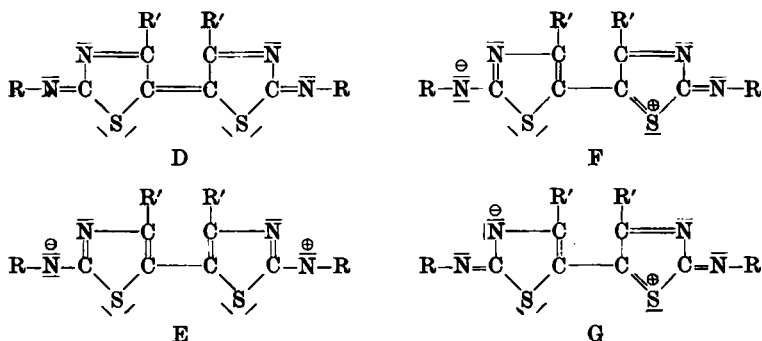


In analoger Weise lieferten das *N,N*-Diphenyl-*N'*-[4-phenyl-thiazolyl-(2)]-hydrazin (XI a) und das *N,N*-Diphenyl-*N'*-[4-methyl-thiazolyl-(2)]-hydrazin (XI b)⁹⁾ (s. oben) bei der Oxydation mit Bleidioxid in Benzol das violette 4,4'-Diphenyl-2,2'-dioxo- $\Delta^{3,3'}$ -bithiazolyliden-(5,5')-bis-diphenylhydrazon (XII a) bzw. das blaue 4,4'-Dimethyl-2,2'-dioxo- $\Delta^{3,3'}$ -bithiazolyliden-(5,5')-bis-diphenylhydrazon (XII b).

Aus dem vorliegenden Versuchsmaterial lassen sich folgende Bedingungen für die oxydative Verknüpfung zweier Thiazolkerns in 5-Stellung erkennen: Erstens muß die 5-Stellung des Thiazolkerns unsubstituiert sein, und zweitens muß sich in der 2-Stellung eine substituierte Aminogruppe befinden, die noch ein H-Atom trägt. Daneben scheint auch die Art der Substituenten am α -ständigen N-Atom von Einfluß zu sein, z. B. lassen sich 2-Methylamino- und 2-Acetylamino-thiazole nicht in der obigen Weise oxydieren.

Die Oxydation zu derartigen blauen bzw. violetten Verbindungen, die sämtlich einen grünlich-metallischen Oberflächenglanz zeigen, ist demnach für eine ganze Reihe von Thiazolverbindungen charakteristisch. Wegen der ziemlich komplizierten Nomenklatur dieser Substanzen möchten wir allgemein den Trivialnamen „Thiazolblau“ für diese neue Stoffklasse vorschlagen.

Die chinoide Formulierung, die wir für die obigen Schemata gewählt haben, wird der tiefen Farbe der Verbindung allein nicht gerecht. Zweifellos sind polare Strukturen am Grundzustand und im stärkeren Maße am angeregten Zustand beteiligt und bedingen die langwellige Absorption. Abgesehen von „energiereicheren“ Grenzstrukturen (tetrapolare Formeln oder positive Ladung an einem C-Atom), möchten wir nachstehende als wesentlich ansehen:



(Von E, F und G sind jeweils zwei äquivalente Grenzformeln möglich.)

Die Mesomerie $D \leftrightarrow E$ entspricht der Mesomerie chinoid \leftrightarrow benzoid (vergl. die Mesomerie im einwertigen N,N' -Diphenyl-diphenochinon-Kation). In E kann sich der quasiaromatische Zustand in beiden Thiazolkernen, in F jeweils nur in einem Thiazolkern ausbilden. In F und G fungiert das S-Atom im Ring als Elektronendonator gegenüber dem semicyclisch gebundenen oder cyclisch gebundenen Stickstoffatom als Elektronenacceptor¹¹⁾ und führt bei $D \leftrightarrow G$ zur Mesomerie eines indigoiden Chromophors.

Da die Absorptionsspektren der beschriebenen „Thiazolblau“-Verbindungen – besonders in Abhängigkeit vom Lösungsmittel – noch nicht vollständig vorliegen, soll darüber später zusammenfassend berichtet werden.

Beschreibung der Versuche

2-Anilino-4-phenyl-thiazol (I): 9.3 g Anilin ($\frac{1}{10}$ Mol) werden mit 25.7 g 2-Amino-4-phenyl-thiazol-hydrobromid ($\frac{1}{10}$ Mol) bei 160–180° verschmolzen. Nach 1 Stde. ist die Reaktion beendet und die anfangs klare Schmelze zu einem zähen Brei erstarrt. Nach dem Pulverisieren des erkalteten Schmelzproduktes wird dieses mit Wasser extrahiert, abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Durch Umkristallisieren aus Alkohol erhält man Nadeln bzw. Blättchen vom Schmp. 139–140°. Ausb. 19.2 g (76% d. Th.).

$C_{15}H_{12}N_2S$ (252.3) Ber. C 71.40 H 4.79 N 11.10 Gef. C 71.63 H 4.53 N 11.61

4.4'-Diphenyl-2.2'-bis-phenylimino- $\Delta^{3,3'}$ -bithiazolinylliden-(5.5') (III)

a) Durch Oxydation des 2-Anilino-4-phenyl-thiazols (I) mit PbO_2 in Trichloräthylen: 5.4 g I ($\frac{1}{50}$ Mol) werden in der Kälte in 200 ccm Trichloräthylen

¹¹⁾ Eine solche Donator-Acceptor-Wirkung darf man dem Molekulardiagramm des Thiazols entnehmen: A. Pullman u. J. Metzger, Bull. Soc. chim. France 1948, 1021, 1161; B. Pullman u. A. Pullman, Les Théories Electroniques de la Chimie Organique, S. 623; Masson et Cie, Paris 1952.

gelöst. Unter Rühren werden innerhalb 1 Stde. 20 g Bleidioxid in kleinen Portionen zugegeben. Die Lösung färbt sich intensiv violett. Nach dem Abfiltrieren wird sie i. Vak. auf $\frac{1}{3}$ des Ausgangsvolumens eingengt. Das Oxydationsprodukt kristallisiert in violetten Blättchen aus; es schmilzt bis 300° nicht. Ausb. 2.6 g (48% d. Th.).

$C_{30}H_{20}N_4S_2$ (500.6) Ber. 71.97 H 4.02 N 11.19 Gef. C 71.68 H 4.10 N 11.25

b) Durch Oxydation des 4,4'-Diphenyl-2,2'-dianilino-bithiazolyls-(5,5') (II); 2.5 g II ($\frac{1}{100}$ Mol) werden in 100 ccm Trichloräthylen gelöst und mit 10 g Bleidioxid 1 Stde. gerührt. Nach dem Abfiltrieren wird die violette Lösung i. Vak. eingengt. Man erhält violette Blättchen. Ausb. 1.5 g (56% d. Th.).

4,4'-Diphenyl-2,2'-dianilino-bithiazolyl-(5,5') (II)

a) Durch Reduktion des 4,4'-Diphenyl-bis-phenylimino- $\Delta^{3,3'}$ -bithiazolinylidens-(5,5') (III) mit Bromwasserstoffsäure: 5 g III ($\frac{1}{100}$ Mol) werden in 100 ccm Dioxan gelöst und in der Wärme 25 ccm Bromwasserstoffsäure (40-proz. in Eisessig) tropfenweise hinzugegeben, bis die vorher tiefviolette Lösung eine gelbe Farbe angenommen hat. In der Kälte kristallisieren gelbe, rhombische Kristalle des Dihydrobromids aus. Das Salz wird durch Kochen in verd. Alkohol hydrolysiert und der unlösliche Rückstand aus Trichloräthylen umkristallisiert. Man erhält farblose Nadeln vom Schmp. 251–252°. Ausb. 4.1 g (82% d. Th.).

$C_{30}H_{22}N_4S_2$ (502.6) Ber. C 71.68 H 4.41 N 11.15 Gef. C 71.80 H 4.68 N 11.56

b) Durch Komproportionierung: 2.5 g I ($\frac{1}{100}$ Mol) werden mit 2.5 g 4,4'-Diphenyl-2,2'-bis-phenylimino- $\Delta^{3,3'}$ -bithiazolinylidens-(5,5') ($\frac{1}{200}$ Mol) in 100 ccm Trichloräthylen auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt. Nach 45 Min. hat sich die blaue Lösung entfärbt. Aus der i. Vak. eingengten Lösung scheidet sich ein farbloser, krist. Niederschlag ab. Nach dem Umkristallisieren aus Trichloräthylen erhält man farblose Nadeln, Schmp. 251–252°. Misch.-Schmp. mit Produkt aus a) zeigt keine Depression. Ausb. 4.7 g (95% d. Th.).

c) Aus 4,4'-Diphenyl-2,2'-diamino-bithiazolyl-(5,5') (IV) und Anilin-hydrochlorid: 7 g IV ($\frac{1}{50}$ Mol) werden mit 5.2 g Anilin-hydrochlorid ($\frac{1}{26}$ Mol) verrieben und im Ölbad 1 Stde. auf 260° erhitzt. Nach dem Erkalten wird die Schmelze pulverisiert, mit heißem Wasser ausgezogen, abfiltriert, mit Wasser gewaschen und das getrocknete Rohprodukt in wenig Trichloräthylen zum Sieden erwärmt. Ein Teil geht in Lösung, während ein dunkles harziges Öl zurückbleibt. Nach dem Erkalten kristallisiert aus dem Filtrat eine gelb gefärbte Substanz aus, die nach weiterem Reinigen (s. oben) farblose Nadeln bildet. Schmp. 251–252°. Ausb. 3.35 g (33.5% d. Th.). Die Misch.-Schmp. mit den nach a) und b) erhaltenen Basen zeigten keine Depression.

$C_{30}H_{22}N_4S_2$ (502.6) Ber. C 71.68 H 4.41 N 11.15 Gef. C 71.62 H 4.55 N 11.06

Diacetylverbindung: 2 g II werden 1 Stde. in 10 ccm Acetanhydrid auf dem Wasserbad erwärmt. Die beim Verdünnen mit Wasser ausfallende gelbe Substanz wird aus Dioxan/Wasser umkristallisiert. Farblose Stäbchen vom Schmp. 247°.

$C_{34}H_{26}O_2N_4S_2$ (586.7) Ber. C 69.60 H 4.47 N 9.55 Gef. C 69.56 H 4.86 N 9.42

4,4'-Diphenyl-2,2'-bis-[4-phenyl-thiazolyl-(2)-imino]- $\Delta^{3,3'}$ -bithiazolinylidens-(5,5') (VII)

1. Durch Oxydation des 4,4'-Diphenyl-dithiazolyl-(2,2')-amins (V)

a) Oxydation mit $KMnO_4$ in Aceton: 3 g V werden in der Siedehitze in 250 ccm Aceton gelöst. Aus einer Bürette läßt man solange eine acetonische Kaliumpermanganatlösung hinzutropfen, wie das Auftreten einer blauen Farbe feststellbar ist. Während der Reaktion scheidet sich ein dunkler Bodenkörper ab. Sobald die Lösung über dem Niederschlag eine rötlichbraune Farbe annimmt, wird das Zugabe der Kaliumpermanganatlösung unterbrochen. Der dunkle Niederschlag wird isoliert, mit Wasser ausgewaschen und zur Entfernung des Mangandioxydhydrats 2 Stdn. in der Kälte mit Schwefliger Säure digeriert. Das Mangandioxydhydrat geht in Lösung, während das entstandene blaue Oxydationsprodukt von der Schwefligen Säure nicht angegriffen wird.

Nach dem Abfiltrieren und Auswaschen mit Wasser wird die Substanz aus Dioxan oder Chloroform umkristallisiert. Sie bildet tiefblaue Nadeln, die bis 300° nicht schmelzen. Ausb. 2.6 g (88% d. Th.).

$C_{36}H_{22}N_6S_4$ (666.8) Ber. C 64.84 H 3.32 N 12.60 Gef. C 64.54 H 3.80 N 12.52

b) Oxydation mit CrO_3 in Aceton: 20 g Chromsäure werden im Mörser fein verrieben und unter Eiskühlung portionsweise in Aceton gelöst. Hierzu gibt man tropfenweise eine acetonische Lösung von 3 g V, wobei sofort eine tiefblaue Färbung auftritt und sich ein dunkler Bodenkörper abscheidet. Dieser wird abfiltriert und sofort im feuchten Zustand 15 Min. mit Äthanol geschüttelt. Das so von Verunreinigungen befreite Oxydationsprodukt wird abfiltriert und mit heißem Alkohol gewaschen, bis das Filtrat völlig klar ist. Aus Dioxan umgelöst, erhält man blaue Nadeln. Ausb. 2.6 g (88% d. Th.).

c) Oxydation mit PbO_2 in Benzol: 3 g V werden in 300 ccm über Natrium getrocknetem Benzol in einem Schüttelgefäß in der Wärme gelöst, zu der erkalteten Lösung 10 g Bleidioxid zugegeben und 24 Stdn. geschüttelt. Nach dem Abfiltrieren wird der dunkle Rückstand im Soxhlet mit Chloroform extrahiert. Aus dem Konzentrat kristallisieren blaue Nadeln aus. Ausb. 1.8 g (60% d. Th.).

2. Durch Oxydation des 4,4'-Diphenyl-2,2'-bis-[4-phenyl-thiazolyl-(2)-amino]-bithiazolyls-(5,5') (VI): 1 g VI wird in der Kälte in 50 ccm Aceton gelöst und tropfenweise mit acetonischer Kaliumpermanganatlösung versetzt. Der Niederschlag wird durch Digerieren mit Schwefliger Säure vom Mangandioxyd-hydrat befreit und das blaue Oxydationsprodukt aus Dioxan umkristallisiert. Man isoliert blaue Nadeln, die bis 300° nicht schmelzen. Ausb. 0.9 g (90% d. Th.).

$C_{36}H_{22}N_6S_4$ (666.8) Ber. C 64.84 H 3.34 N 12.60 Gef. C 65.05 H 3.52 N 12.84

4,4'-Diphenyl-2,2'-bis-[4-phenyl-thiazolyl-(2)-amino]-bithiazolyl-(5,5') (VI)

1. Durch Reduktion des 4,4'-Diphenyl-2,2'-bis-[4-phenyl-thiazolyl-(2)-imino]- $\Delta^{3,3'}$ -bithiazolylidens-(5,5') (VII)

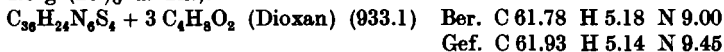
a) Reduktion mit Zink und Eisessig: 6.6 g VII ($1/100$ Mol) werden in 300 ccm Dioxan aufgeschlämmt und gerührt. Nach Zugabe von 50 ccm Eisessig werden innerhalb von 5 Stdn. 20 g Zinkstaub in kleinen Portionen zugegeben. Nach dieser Zeit ist die zu Beginn der Reduktion tiefblaue Lösung hellgelb geworden. Das Reaktionsgemisch wird zum Sieden erhitzt und heiß filtriert. Das klare Filtrat verdünnt man mit der dreifachen Menge Wasser. Die ausgefällte gelbe Substanz wird nach dem Abfiltrieren und Auswaschen mit Wasser in siedendem Alkohol gelöst und in die heiße Lösung Chlorwasserstoff eingeleitet. Die im Verlauf von 1–3 Stdn. auskristallisierten gelben Nadeln isoliert man und löst nach dem Trocknen in Alkohol. Zu dieser Lösung gibt man unter Rühren eine gesättigte, wäßr. Natriumacetatlösung. Die gefällte Base wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und aus Dioxan umkristallisiert. Ausbeute an der in Stäbchen kristallisierenden Substanz: 5.1 g (55% d. Th.). Schmp. 184–185°.

$C_{36}H_{24}N_6S_4 + 3 C_4H_8O_2$ (Dioxan) (933.1) Ber. C 61.78 H 5.18 N 9.00
Gef. C 61.83 H 5.20 N 9.34

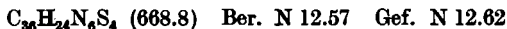
b) Reduktion mit Bromwasserstoffsäure: 6.6 g VII ($1/100$ Mol) werden in 100 ccm Dioxan aufgeschlämmt und in die zum Sieden erhitzte Lösung tropfenweise 20 ccm Bromwasserstoffsäure (40-proz. in Eisessig) gegeben. Die Farbe der Lösung schlägt von Tiefblau nach Hellgelb um. Nach 30 Min. ist die Reaktion beendet. Beim Erkalten kristallisieren gelbe Würfel aus, die nach dem Abfiltrieren in siedendem Alkohol gelöst werden. In diese Lösung läßt man gesättigte, wäßr. Natriumacetatlösung einfließen, wobei sich die freie Base abscheidet. Nach mehrmaligem Umkristallisieren erhält man schwach gelbe Stäbchen vom Schmp. 185°. Ausb. 7.8 g (84% d. Th.).

2. Aus 4,4'-Diphenyl-2,2'-diamino-bithiazolyl-(5,5') (IV) und 2-Amino-4-phenyl-thiazol-hydrobromid: 8.7 g IV ($1/40$ Mol) werden mit 7.8 g 2-Amino-4-phenyl-thiazol-hydrobromid ($1/20$ Mol) im Mörser verrieben und auf dem Ölbad 40 Min. bei 180–200° erhitzt. Die zu Beginn klare Schmelze geht in einen zähen Brei über. Die in der Kälte erstarrte Schmelze wird pulverisiert, mit heißem Wasser extrahiert

und der unlösliche Rückstand nach dem Auswaschen mit Wasser dreimal aus Dioxan umkristallisiert. Die schwach gelben Rhomben und Stäbchen schmelzen bei 184–185°. Ausb. 4.6 g (20% d. Th.).



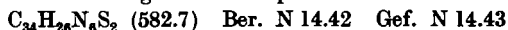
Das Kristalldioxan läßt sich durch 3stdg. Erhitzen bei 110°/12 Torr quantitativ entfernen.



4.4'-Diphenyl-2.2'-dioxo- $\Delta^{3,3'}$ -bithiazolinylden-(5.5')-bis-[α -methyl-benzylidenhydrazon] (Xa)

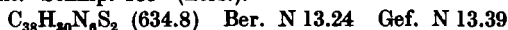
a) Durch Oxydation von Acetophenon-[4-phenyl-thiazolyl-(2)]-hydrazon (VIIIa): 2.9 g VIIIa ($\frac{1}{100}$ Mol) werden in Aceton gelöst. Die Lösung wird turbinirt und tropfenweise mit einer Lösung von Eisen(III)-chlorid in Aceton versetzt. Hierbei färbt sie sich tiefblau, und gleichzeitig fallen dunkelblaue Nadeln aus. Diese werden in Chloroform gelöst und mit Alkohol gefällt. Schmp. 268° (Zers.).

b) Durch Kondensation von Acetophenon-thiosemicarbazon mit 1.4-Diphenyl-2.3-dibrom-butandion-(1.4) und Luftoxydation: 1.98 g 1.4-Diphenyl-2.3-dibrom-butandion-(1.4) ($\frac{1}{300}$ Mol) und 1.93 g Acetophenon-thiosemicarbazon ($\frac{1}{100}$ Mol) werden mit 150 ccm Alkohol versetzt und 3 Stdn. unter Rückfluß erwärmt. Hierbei färbt sich die alkoholische Lösung rot. Der abfiltrierte gelbe Bodenkörper wird in Pyridin erhitzt, wobei man eine tiefblaue Lösung erhält. Auf Zusatz von Methanol fallen blaue Nadeln aus. Schmp. 267° (Zers.). Der Misch-Schmp. mit der unter a) dargestellten Verbindung ist ohne Depression.



4.4'-Diphenyl-2.2'-dioxo- $\Delta^{3,3'}$ -bithiazolinylden-(5.5')-bis-[α -methyl-cinnamylidenhydrazon] (Xb)

a) Durch Oxydation von Benzalaceton-[4-phenyl-thiazolyl-(2)]-hydrazon (VIIIb): Die Lösung von 3.2 g VIIIb ($\frac{1}{100}$ Mol) in Aceton wird unter Rühren allmählich mit einer Lösung von Eisen(III)-chlorid in Aceton versetzt; sie färbt sich tiefblau, und es fallen dunkelblaue, feine Nadeln aus, die einen grünlichen, metallischen Oberflächenglanz zeigen. Zur Reinigung wird die Verbindung in Chloroform gelöst und mit Methanol gefällt. Schmp. 189° (Zers.).



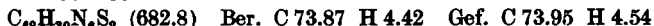
b) Durch Kondensation von Benzalaceton-thiosemicarbazon mit 1.4-Diphenyl-2.3-dibrom-butandion-(1.4) und Oxydation: 1.1 g Benzalaceton-thiosemicarbazon ($\frac{1}{300}$ Mol) und 0.99 g 1.4-Diphenyl-2.3-dibrom-butandion-(1.4) ($\frac{1}{400}$ Mol) werden in 60 ccm absol. Alkohol erwärmt, bis klare Lösung eingetreten ist. Man kocht mit Aktivkohle auf und filtriert. Die beim Abkühlen auskristallisierende gelbe Verbindung wird in Aceton/Alkohol gelöst und tropfenweise acetonsische Eisen(III)-chlorid-Lösung zugefügt. Es tritt Blaufärbung auf, gleichzeitig fallen feine, dunkelblaue Nadeln aus. Die Substanz wird in Chloroform gelöst und mit Methanol gefällt. Sie löst sich ferner in Pyridin und Dioxan. Schmp. 190° (Zers.). Der Misch-Schmp. mit der unter a) erhaltenen Substanz zeigt keine Depression.

4.4'-Diphenyl-2.2'-dioxo- $\Delta^{3,3'}$ -bithiazolinylden-(5.5')-bis-diphenylhydrazon (XIIa)

a) Man verdünnt 15 ccm einer 1*n* äther. Phenylmagnesiumbromidlösung (0.015 Mol) mit der gleichen Menge absol. Äthers und läßt allmählich eine Lösung von 2.65 g 2-Phenylazo-4-phenyl-thiazol ($\frac{1}{100}$ Mol) in 125 ccm absol. Äther hinzutropfen⁹). Die Reaktionslösung wird unter Feuchtigkeitsausschluß 5–6 Stdn. auf dem Wasserbad gekocht. Das über Nacht abgeschiedene dunkelviolette Rohprodukt wird mehrere Male mit wenig Chloroform extrahiert, filtriert und die dunkelblaue Lösung

mit Alkohol/Wasser bis knapp zur Entmischungsgrenze versetzt. Nach kurzer Zeit kristallisiert die Verbindung in blauen Stäbchen und Blättchen mit kupfernem Oberflächen-glanz. Man kristallisiert vorsichtig aus wenig Eisessig um.

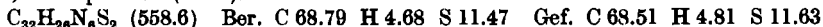
b) 6.9 g *N,N*-Diphenyl-*N'*-[4-phenyl-thiazolyl-(2)]-hydrazin (XIa) ($1/50$ Mol) werden unter Rühren in 600 ccm getrocknetem Benzol suspendiert. Nun fügt man 4.8 g „aktives“ Bleidioxid¹²⁾ ($1/25$ Mol) hinzu und rührt noch 1 Stunde. Man befreit die Lösung durch Absaugen von Bleioxyden und destilliert auf dem Wasserbad das Benzol bis auf ca. 50 ccm ab. Der Rückstand wird noch warm mit der gleichen Menge Alkohol versetzt und bis zur Kristallisation im Eisschrank stengelassen. Man saugt den krist. blauen Niederschlag ab. Ausb. 2.3 g (33% d. Th.). Die Verbindung zersetzt sich unter Verkohlung bei 230–235°.



4.4'-Dimethyl-2.2'-dioxo- $\Delta^{3,3'}$ -bithiazolinyliiden-(5.5')-bis-diphenylhydrazon (XIIb)

a) Zu 7.5 ccm 1% äther. Phenylmagnesiumbromidlösung (0.0075 Mol) wird die gleiche Menge absol. Äther hinzugefügt; zu der so verd. Lösung läßt man eine Lösung von 1 g 2-Phenylazo-4-methyl-thiazol ($1/200$ Mol) in 150 ccm absol. Äther zutropfen⁹⁾. Bei der Hydrolyse mit NH_4Cl -Lösung färbt sich die ätherische Schicht spontan blau, und es scheidet sich ein dunkelblaues Harz ab. Man sammelt es, trocknet es im Exsiccator und nimmt die Umkristallisation, wie oben beschrieben, vor. Grüne, metallisch glänzende Stäbchen, Schmp. 185°. Die Verbindung ist in den meisten organischen Lösungsmitteln löslich, unlöslich in Wasser.

b) Man suspendiert 7 g *N,N*-Diphenyl-*N'*-[4-methyl-thiazolyl-(2)]-hydrazin (XIb) ($1/40$ Mol) unter Rühren in 600 ccm getrocknetem Benzol und fügt 6 g „aktives“ Bleidioxid¹²⁾ ($1/20$ Mol) hinzu. Nach 1stdg. Rühren befreit man die Lösung durch Absaugen von Bleioxyden und destilliert auf dem Wasserbad das Benzol bis auf ca. 50 ccm ab. Der Rückstand wird noch warm mit der gleichen Menge Alkohol versetzt und bis zur Kristallisation im Eisschrank stengelassen. Man saugt den krist. violetten Niederschlag ab. Ausb. (an Rohprodukt) 2.1 g (30% d. Th.). Aus wenig Dioxan umkristallisiert, Schmp. 186° (Zers.).



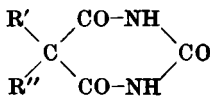
318. Helmut Röhnert: Über 4.6-Dioxo-hexahydro-pyrimidine

[Aus dem Forschungslaboratorium des VEB Chemische Fabrik von Heyden, Radebeul b. Dresden]

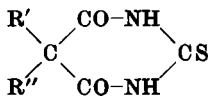
(Eingegangen am 21. Juni 1956)

Die Darstellung von alkyl- bzw. arylsubstituierten 4.6-Dioxo-hexahydro-pyrimidinen aus den entsprechenden Malonsäure-diamin mit Formamid bzw. Benzaldehyd wird beschrieben.

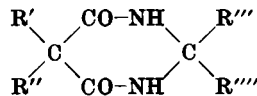
Die 4.6-Dioxo-hexahydro-pyrimidine (III) sind ebenso wie die Thiobarbitursäuren (2-Thio-4.6-dioxo-hexahydro-pyrimidine) (II) in der Konstitution den Barbitursäuren (2.4.6-Trioxo-hexahydro-pyrimidine) (I) nahe verwandt.



I



II



III

¹²⁾ R. Kuhn u. I. Hammer, Chem. Ber. 83, 413 [1950].