

Messung der Hydrolysegeschwindigkeit: In einen 500-ccm-Meßkolben wurden 470–480 ccm Aceton eingebracht, alsdann 0.03 Mol Säurechlorid eingewogen, die Lösung auf Hydrolysetemperatur vorgewärmt, schließlich schnell 10 ccm dest. Wasser hinzugefügt, bis zur Marke aufgefüllt und schnell umgeschüttelt. Obwohl diese Manipulation weniger als 1 Min. in Anspruch nahm, galt als Anfangswert nicht der Reaktionsbeginn, sondern erst die Zeit der ersten Probeentnahme. Es wurden jeweils 25-ccm-Proben dem Gemisch entnommen und in 100 ccm auf 0° gekühltes Wasser einfließen gelassen, das mit einer gleich großen Menge reinen Pentans überschichtet war. Durch intensives Schütteln gingen das nicht umgesetzte Säurechlorid und die Carbonsäure in das Pentan, während sich der abgespaltene Chlorwasserstoff in Wasser löste. Die Chlor-Ionen wurden nach Volhard titriert. Der Titrationsendpunkt war scharf. Zur Bestimmung des Endwertes wurde die Probe in Methanol gegeben und nach gelindem Erwärmen auf gleiche Weise titriert.

Reinigung des Lösungsmittels: Handelsübliches Aceton wurde zweimal über Natriumhydroxyd und Kaliumpermanganat rektifiziert.

Die Arbeit wurde im Jahre 1946 durchgeführt.

410. Hans Beyer und Hans-Joachim Haase: Über Thiazole, XXXI. Mitteil.¹⁾: Synthesen von 2,2'-Dihydrazino-bithiazolylen-(4,4') und 2,2'-Diamino-bi-1,3,4-thiodiazinylen-(5,5')

[Aus dem Institut für organische Chemie der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald]
(Eingegangen am 12. September 1956)

Bei der Umsetzung von 1,4-Dihalogen-diacetyl mit 1-Acetyl- bzw. 1,1-Diphenyl-thiosemicarbazid oder mit Thiosemicarbazonen entstehen in absol. Äthanol die entsprechenden Abkömmlinge des 2,2'-Dihydrazino-bithiazolyls-(4,4'). Durch saure Verseifung des 2,2'-Bis-[β -acetylhydrazino]-bithiazolyls-(4,4') ist das 2,2'-Dihydrazino-bithiazolyl-(4,4') zugänglich.

Aus 1,4-Dihalogen-diacetyl und Thiosemicarbazid bzw. dessen N⁴-substituierten Verbindungen, d. h. bei freier Hydrazingruppierung, werden das 2,2'-Diamino-bi-1,3,4-thiodiazinyl-(5,5') bzw. seine Derivate gebildet.

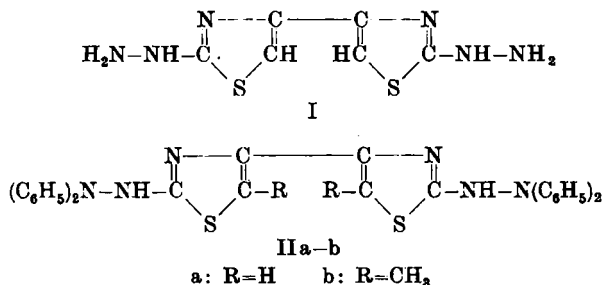
In früheren Mitteilungen²⁾ wurde beschrieben, daß bei den Umsetzungen von aliphatischen α -Halogen-ketoverbindungen mit Thiosemicarbazid in Abhängigkeit von der H-Ionenkonzentration des Mediums drei verschiedene Verbindungstypen entstehen, nämlich Thiazolyl-(2)-hydrazine, 2-Amino-1,3,4-thiodiazine und 3-Amino-thiazolon-(2)-imide. Die beiden ersteren lassen sich durch Einwirkung von konz. Salzsäure intramolekular in die 3-Amino-thiazolon-(2)-imide umlagern. Demgegenüber werden bei der Kondensation von ω -Brom-acetophenon mit Thiosemicarbazid, wie schon P. K. Bose³⁾ feststellte, vornehmlich das 2-Amino-5-phenyl-1,3,4-thiodiazin und nur wenig 4-Phenyl-thiazolyl-(2)-hydrazin gebildet. Versuche, diese beiden Verbindungen in das noch unbekannt

¹⁾ XXX. Mitteil.: H. Beyer, C.-F. Kröger, G. Berg, Ch. Bischoff u. M. Zander, Chem. Ber. 89, 2230 [1956]; vergl. H. J. Haase, Dissertat. (Teil A), Greifswald 1956.

²⁾ H. Beyer, W. Lässig u. E. Bulka, Chem. Ber. 87, 1385 [1954]; H. Beyer, W. Lässig, E. Bulka u. D. Behrens, ebenda 87, 1392 [1954]; H. Beyer u. G. Wolter, ebenda 89, 1652 [1956]. ³⁾ Quart. J. Indian chem. Soc. 1, 51 [1924]; C. 1925 I, 528.

3-Amino-4-phenyl-thiazolon-(2)-imid umzulagern, sowie dessen Synthese aus den obigen Komponenten in konzentriert salzsaurer Lösung durchzuführen, verliefen bisher ergebnislos. Daraus folgt, daß zwischen den aliphatischen und aromatischen α -Halogen-ketoverbindungen in bezug auf den Reaktionsverlauf mit Thiosemicarbazid ein Unterschied bestehen muß und sich bisher kein allgemeingültiger Chemismus derartiger Kondensationen erkennen läßt. Zur weiteren Klärung dieses Problems wurden nunmehr 1.4-Dihalogen-diacetyly mit Thiosemicarbazid bzw. dessen N^4 -Substitutionsprodukten unter verschiedenen Versuchsbedingungen zur Umsetzung gebracht.

Um einen einheitlichen Reaktionsablauf zu erreichen, haben wir zunächst 1 Mol. 1.4-Dibrom-diacetyl mit 2 Moll. 1-Acetyl-thiosemicarbazid in absol. Äthanol kondensiert und dabei das Dihydrobromid des 2.2'-Bis- $[\beta$ -acetylhydrazino]-bithiazolylyls-(4.4')⁴⁾ in guter Ausbeute erhalten. Setzt man dem Reaktionsgemisch von Anfang an eine äquimolekulare Menge wasserfreien Natriumacetats zu, so entsteht gleich die entsprechende freie Base, die bei der Verseifung mit Salzsäure das Dihydrochlorid des 2.2'-Dihydrazino-bithiazolylyls-(4.4') (I) liefert, aus dem mit Natriumacetat die freie Base I gewonnen wird.



Bei der Einwirkung von Benzaldehyd bzw. Acetophenon bildet I die betreffenden Dihydrazone, die andererseits auch durch Kondensation von 1 Mol. 1.4-Dibrom-diacetyl mit 2 Moll. Benzaldehyd- bzw. Acetophenon-thiosemicarbazid in alkohol. Lösung fast quantitativ zugänglich sind. Außerdem läßt sich I durch Dehydrierung mit Quecksilberoxyd⁵⁾ unter gleichzeitiger Stickstoffabspaltung in das Bithiazolylyl-(4.4') vom Schmp. 173–173,5° überführen, das früher von H. Erlenmeyer und H. Ueberwasser⁶⁾ aus 1.4-Dibrom-diacetyl und Thioformamid dargestellt wurde.

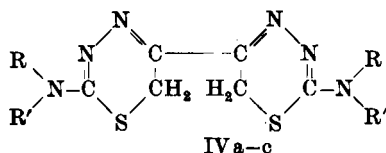
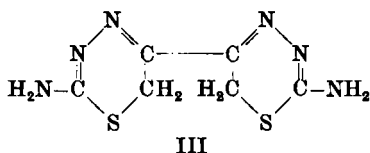
In analoger Weise konnten aus 2 Moll. 1.1-Diphenyl-thiosemicarbazid und 1 Mol. 1.4-Dibrom-diacetyl bzw. 2.5-Dibrom-dipropionyl das 2.2'-Bis- $[\beta, \beta$ -diphenyl-hydrazino]-bithiazolylyl-(4.4') (IIa) bzw. das 2.2'-Bis- $[\beta, \beta$ -diphenyl-hydrazino]-5.5'-dimethyl-bithiazolylyl-(4.4') (IIb) synthetisiert werden.

⁴⁾ Bereits in der XXX. Mitteil.¹⁾ wurde in einer Fußnote darauf hingewiesen, die bisher übliche Bezeichnung Dithiazolylyle besser durch Bithiazolylyle zu ersetzen.

⁵⁾ F. D. Chattaway, J. chem. Soc. [London] 93, 274 [1908]; H. Beyer, W. Lässig, E. Bulka u. D. Behrens, Chem. Ber. 87, 1394 [1954].

⁶⁾ Helv. chim. Acta 22, 938 [1939].

Während obige Reaktionen keine Besonderheit aufweisen, nimmt die Umsetzung von 1 Mol. 1.4-Dichlor-diacetyl mit 2 Moll. Thiosemicarbazid in konzentriert salzsaurer Lösung einen anomalen Verlauf. Nach den bisherigen Erfahrungen bei aliphatischen α -Halogen-ketoverbindungen²⁾ sollte man die Bildung des unbekanntenen 3.3'-Diamino-bithiazolon-(2.2')-yl-(4.4')-diimids erwarten. Da das erhaltene tiefgelbe Produkt sich jedoch nicht, wie es für diese Stoffklasse typisch ist, mit Salpetriger Säure desaminieren läßt und auch nicht mit I identisch ist, möchten wir ihm die Konstitution des dritten möglichen Isomeren, des 2.2'-Diamino-bi-1.3.4-thiodiazinyls-(5.5') (III), zuschreiben. Hierfür spricht auch die Bildung einer Diacetylverbindung, da andernfalls mindestens ein Tetra-, wenn nicht ein Hexaacetylderivat entstehen müßte. Demnach verläuft die Reaktion zu III auffallenderweise im Sinne der Umsetzung zwischen ω -Brom-acetophenon und Thiosemicarbazid, die zum 2-Amino-5-phenyl-1.3.4-thiodiazin³⁾ führt.



- a: R=H, R'=CH₃
 b: R=H, R'=C₆H₅
 c: R=R'=CH₃

Weitere Umsetzungen der 1.4-Dihalogen-diacetylyle mit *N*⁴-substituierten Thiosemicarbaziden im Mol.-Verhältnis 1:2 ergaben, daß – unabhängig vom *p*_H des Mediums – ebenfalls die entsprechenden Abkömmlinge des 2.2'-Diamino-bi-1.3.4-thiodiazinyls-(5.5') gebildet werden. Läßt man z. B. 4-Methyl-thiosemicarbazid mit 1.4-Dichlor-diacetyl in konz. Salzsäure oder mit 1.4-Dibrom-diacetyl in absol. Äthanol reagieren, so isoliert man in beiden Fällen in guter Ausbeute das 2.2'-Bis-methylamino-bi-1.3.4-thiodiazinyl-(5.5') (IVa) vom Schmp. 222–222.5°. Führt man die gleichen Kondensationen statt mit 4-Methyl- mit 4-Phenyl-thiosemicarbazid durch, so resultiert beide Male das 2.2'-Dianilino-bi-1.3.4-thiodiazinyl-(5.5') (IVb) vom Schmp. 247 bis 248°. Sowohl IVa wie IVb sind intensiv gelb und geben je eine Diacetylverbindung. Das Vorliegen des theoretisch noch möglichen 3.3'-Dialkyl- bzw. Diaryl-bi-thiazolon-(2.2')-yl-(4.4')-dihydrazons oder 3.3'-Diamino-bithiazolon-(2.2')-yl-(4.4')-di-alkyl- bzw. aryl-imids scheidet aus, da weder IVa noch IVb mit *p*-Nitro-benzaldehyd kondensierbar ist.

In eindeutiger Weise verläuft die Umsetzung von 1.4-Dibrom-diacetyl mit 4.4-Dimethyl-thiosemicarbazid in alkohol. Lösung zum 2.2'-Bis-dimethylamino-bi-1.3.4-thiodiazinyl-(5.5') (IVc) vom Schmp. 181–182°.

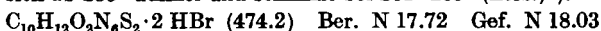
Aus den obigen Versuchen folgt, daß bei den Kondensationen von 1.4-Dihalogen-diacetyl mit Thiosemicarbazid bzw. seinen *N*⁴-substituierten Derivaten, d. h. bei freier Hydrazingruppe, der zweifache Ringschluß offenbar

zur Bi-1.3.4-thiodiazinyl-(5.5')-Struktur führt. Bei unseren Untersuchungen hat es sich als vorteilhaft erwiesen, im wäßrigen Milieu das 1.4-Dichlor- und in alkohol. Lösung das 1.4-Dibrom-diacetyl zu verwenden.

Unserer technischen Assistentin Fr. Gisela Frank, danken wir für ihre geschickte Mithilfe.

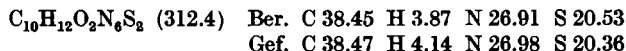
Beschreibung der Versuche

2.2'-Bis- $[\beta$ -acetyl-hydrazino]-bithiazolyl-(4.4')-dihydrobromid: 13.3 g 1-Acetyl-thiosemicarbazid (0.1 Mol) werden in 250 ccm absol. Äthanol bei anfänglicher Eiskühlung unter Rühren allmählich mit 12.2 g fein pulverisiertem 1.4-Dibrom-diacetyl⁷⁾ (0.05 Mol) versetzt. Nach kurzer Zeit scheidet sich aus der klaren Lösung ein schwach gelber, voluminöser Niederschlag ab, der mit eiskalter alkohol. Bromwasserstoffsäure und Aceton gewaschen wird. Ausb. 17.6 g (74.3% d. Th.). Das Salz ist mikrokristallin, färbt sich ab 255° dunkel und schmilzt bei 261–263° (Zers.)⁸⁾.

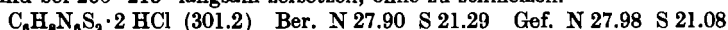


Freie Base: 13.3 g 1-Acetyl-thiosemicarbazid (0.1 Mol) werden in 100 ccm absol. Äthanol gelöst und bei Raumtemp. unter Rühren 12.2 g 1.4-Dibrom-diacetyl (0.05 Mol) sowie 8.2 g wasserfreies Natriumacetat (0.1 Mol) hinzugegeben. Nach etwa 4 Stdn. saugt man den ausgefallenen Niederschlag ab und wäscht mit Wasser und Äthanol nach. Ausb. 14.1 g (90.4% d. Th.). Das farblose, mikrokristalline Pulver ist in organischen Lösungsmitteln unlöslich, sintert bei etwa 250° und zersetzt sich bei 285–290°.

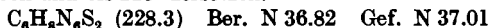
Die gleiche Substanz ist aus obigem Dihydrobromid auf Zugabe von Natriumacetat zugänglich.



2.2'-Dihydrazino-bithiazolyl-(4.4')-dihydrochlorid: 9.36 g 2.2'-Bis- $[\beta$ -acetyl-hydrazino]-bithiazolyl-(4.4') (0.03 Mol) werden in 150 ccm absol. Äthanol suspendiert, 7 ccm konz. Salzsäure hinzugegeben und etwa 5 Stdn. auf dem Wasserbad unter Durchleiten von Kohlendioxyd verrührt. Ausb. 8.5 g (95% d. Th.). Zur Reinigung trägt man das Rohprodukt in Methanol ein und setzt solange Wasser hinzu, bis Lösung erfolgt. Auf Zugabe von Äther erhält man bei 0° farblose Nadeln, die sich ab 190° dunkel färben und bei 200–215° langsam zersetzen, ohne zu schmelzen.



Freie Base I: 1 g des Dihydrochlorids werden in 25 ccm Wasser gelöst und mit einer Lösung von 1.4 g Natriumacetat in 10 ccm Wasser versetzt, wobei farblose Nadeln ausfallen, die in fast allen organischen Lösungsmitteln unlöslich sind. In viel Dimethylformamid gelöst, erhält man auf Zugabe von Wasser Stäbchen, die sich ab 200° langsam braun färben und bis 225° zersetzen.



Benzaldehyd-dihydrazon von I: a) 1.5 g Dihydrochlorid von I (0.005 Mol) werden in verd. Äthanol in der Wärme gelöst und mit 1.1 g Benzaldehyd (0.01 Mol) in Äthanol versetzt. Nach kurzem Erwärmen fällt ein voluminöser Niederschlag aus. Ausb. 1.7 g (71.1% d. Th.). Aus heißem Pyridin erhält man mit Äthanol gelbliche, rhombische Blättchen, die sich nach Lösen in Dimethylformamid und Ausfällen mit Äthanol ab 270° langsam zersetzen und bis 290° verkohlen.

b) 19.7 g Benzaldehyd-thiosemicarbazon (0.11 Mol) werden in 200 ccm absol. Äthanol gelöst und in einer Stöpselflasche mit 12.2 g 1.4-Dibrom-diacetyl (0.05 Mol) 24 Stdn. auf der Maschine geschüttelt. Der ausgefallene krist. Brei wird abgesaugt, gut

⁷⁾ P. Ruggli, M. Herzog, J. Wegmann u. H. Dahn, *Helv. chim. Acta* **29**, 98 [1946].

⁸⁾ Sämtliche Schmelzpunkte wurden auf dem Heiztisch nach Boetius als Mikro-Schmelzpunkte bestimmt.

abgepreßt, mit Äthanol gewaschen und i. Vak. bei Zimmertemp. getrocknet. Ausb. fast quantitativ. Das Rohprodukt wird wie unter a) aufgearbeitet.

$C_{20}H_{16}N_6S_2$ (404.5) Ber. C 59.39 H 3.99 N 20.78 S 15.85

Gef. C 59.54 H 4.04 N 20.84 S 15.57

Acetophenon-dihydrizon von I: a) 1.5 g Dihydrochlorid von I (0.005 Mol) werden in Wasser gelöst und mit der alkohol. Lösung von 1.2 g Acetophenon (0.01 Mol) kurz erwärmt. Man erhält schwach gelbe Nadeln. Ausb. 2.1 g (84% d.Th.). Durch Lösen in heißem Pyridin und Fällen mit Äthanol gewinnt man die Base. Nach erneutem Umlösen aus Dimethylformamid/Wasser bildet die Substanz farblose Prismen, die sich bei ca. 260° braun färben und bei 274–276° zersetzen.

b) 15.5 g Acetophenon-thiosemicarbazon (0.08 Mol) werden in 300 ccm absol. Äthanol gelöst und unter Rühren mit einer Lösung von 7.3 g 1.4-Dibrom-diacetyl (0.03 Mol) in 150 ccm absol. Äthanol versetzt. Man erwärmt 1 Stde. auf 30–40°, saugt den blaßgelben, voluminösen Niederschlag ab, wäscht mit Äthanol nach und trocknet im Vakuum. Ausb. fast quantitativ. Reinigung wie unter a).

$C_{22}H_{20}N_6S_2$ (432.6) Ber. C 61.08 H 4.66 N 19.43 S 14.82

Gef. C 60.88 H 4.76 N 19.56 S 15.05

Beide Dihydrzone von I färben sich beim Aufbewahren an der Luft oberflächlich rotbraun.

Bithiazolyl-(4.4'): 1 g Dihydrochlorid von I (0.003 Mol) werden in 20 ccm Wasser mit 4.3 g frisch gefälltem Quecksilberoxyd (0.02 Mol) versetzt und mehrere Stunden gerührt, wobei Stickstoffentwicklung zu beobachten ist. Man läßt über Nacht stehen, übersichtet mit Benzol und macht mit Natronlauge alkalisch. Aus der trockenen, benzolischen Lösung erhält man beim Eindunsten 0.25 g Rohprodukt (44.6% d.Th.). Die Substanz schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Benzol und anschließender Sublimation bei 173–173.5° (Lit. 170–171°⁹).

$C_6H_4N_2S_2$ (168.2) Ber. N 16.65 Gef. N 16.57

2.2'-Bis-[β,β -diphenyl-hydrazino]-bithiazolyl-(4.4') (IIa): 4.8 g 1.1-Diphenyl-thiosemicarbazid⁹) (0.02 Mol) werden mit 2.4 g 1.4-Dibrom-diacetyl (0.01 Mol) in 20 ccm absol. Äthanol unter Durchleiten von Kohlendioxyd 2 Stdn. gerührt, wobei sich ein farbloses Produkt abscheidet. Ausb. nahezu quantitativ. Die Substanz ist in Wasser und fast allen organischen Lösungsmitteln unlöslich. Zur Reinigung löst man sie in viel wasserfreier Ameisensäure bei höchstens 50° und erhält auf Zugabe von Wasser einen mikrokristallinen Niederschlag. Schmp. 176–179° (Zers.). In konz. Schwefelsäure löst sich die Substanz unter Blaufärbung.

$C_{30}H_{24}N_6S_2$ (532.7) Ber. C 67.64 H 4.54 N 15.78 Gef. C 67.18 H 4.44 N 15.71

2.2'-Bis-[β,β -diphenyl-hydrazino]-5.5'-dimethyl-bithiazolyl-(4.4') (IIb): 12.2 g 1.1-Diphenyl-thiosemicarbazid (0.05 Mol) werden in 50 ccm absol. Äthanol unter Rühren und Durchleiten von Kohlendioxyd mit 6.8 g 2.5-Dibrom-dipropionyl (0.025 Mol) versetzt, wobei sich ein voluminöser Niederschlag abscheidet. Man läßt über Nacht stehen, saugt ab, schüttelt das Rohprodukt mit Natriumacetatlösung durch und wäscht mit Äthanol nach. Ausb. 12 g (85.6% d.Th.). Nach dem Umlösen aus Dimethylformamid/Äthanol bildet die Substanz verfilzte Nadelbüschel vom Schmp. 197–198° (Zers.). In den meisten organischen Lösungsmitteln ist sie unlöslich; in konz. Schwefelsäure löst sie sich mit tiefblauer Farbe.

$C_{32}H_{28}N_6S_2$ (560.7) Ber. C 68.54 H 5.03 N 14.99 S 11.44

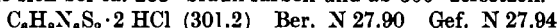
Gef. C 68.56 H 5.14 N 14.97 S 11.67

2.2'-Diamino-bi-1.3.4-thiodiazinyl-(5.5')-dihydrochlorid: 18.2 g Thiosemicarbazid (0.2 Mol) und 15.5 g 1.4-Dichlor-diacetyl¹⁰) (0.1 Mol) werden in 100 ccm konz. Salzsäure $\frac{1}{2}$ Stde. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten wird die gelbgrüne, amorphe Substanz abgesaugt. Ausb. 22 g (73% d.Th.). Man löst

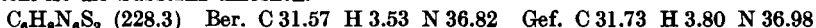
⁹) H. Beyer, C.-F. Kröger u. M. Zander, Chem. Ber. 88, 1235 [1955].

¹⁰) Y. Garreau, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 224, 841 [1947].

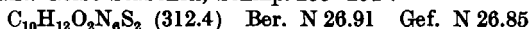
in viel siedendem Wasser unter Zugabe von Tierkohle, filtriert und fällt mit konz. Salzsäure. Nach mehrfacher Wiederholung dieses Reinigungsverfahrens erhält man farblose Nadelbüschel, die sich bei ca. 285° braun färben und ab 300° zersetzen.



Freie Base III: Versetzt man die wäßrige Lösung des Dihydrochlorids mit Natriumcarbonat-Lösung, so fallen gelbe Stäbchen aus. Nach dem Umlösen aus Dimethylformamid/Wasser erhält man lange, gelbe Nadeln, die sich oberhalb von 230° langsam unter Braunfärbung und Sintern zersetzen. In den meisten organischen Lösungsmitteln ist die Substanz unlöslich.



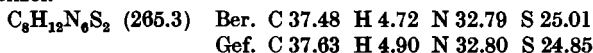
Diacetylverbindung: 0.5 g Base III löst man in 10 ccm heißem Eisessig und gibt 8 ccm Acetanhydrid hinzu, worauf nach kurzer Zeit in der Wärme ein gelber, krist. Niederschlag ausfällt. Gelbe Stäbchen, Schmp. 233–234°.



2.2'-Bis-methylamino-bi-1.3.4-thiodiazinyl-(5.5')-dihydrobromid: 2.1 g 4-Methyl-thiosemicarbazid¹¹⁾ (0.02 Mol) werden in 20 ccm absol. Äthanol mit 2.4 g 1.4-Dibrom-diacetyl (0.01 Mol) versetzt. Unter Selbsterwärmung und Grünfärbung entsteht eine fast klare Lösung, aus der sich nach kurzer Zeit ein schwach gelber, krist. Niederschlag abscheidet. Ausb. 3 g (71.8% d.Th.). Das Salz ist in Wasser leicht löslich. Zur Reinigung löst man es in verd. Äthanol und erhält auf Zugabe von Äther blaßgelbe Stäbchen, Schmp. 236–238° (Zers.).

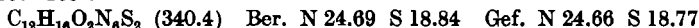


Freie Base IVa: a) Aus der wäßr. Lösung des Dihydrobromids erhält man auf Zugabe von Natronlauge gelbe, quadratische Blättchen, die nach dem Umkristallisieren aus Pyridin/Wasser bei 222–222.5° schmelzen. Die Substanz ist löslich in Methanol, Dioxan, Dimethylformamid und Pyridin, schwer in Chloroform und unlöslich in Wasser, Aceton und Benzol.

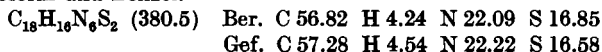


b) 2.1 g 4-Methyl-thiosemicarbazid (0.02 Mol) und 1.6 g 1.4-Dichlor-diacetyl (0.01 Mol) werden fein pulverisiert und mit 40 ccm konz. Salzsäure 30 Min. auf dem Wasserbad erhitzt, wobei eine rotbraune Lösung entsteht. Man filtriert, versetzt mit konz. Natronlauge im Überschuß und erhält einen rotbraunen Niederschlag. Ausb. 1.9 g (74.1% d.Th.). Nach dem Umlösen aus Pyridin/Wasser bildet die Substanz gelbe, quadratische Blättchen, Schmp. und Misch-Schmp. mit der unter a) erhaltenen Base 221–222°.

Diacetylverbindung: 0.3 g Base IVa erhitzt man in 8 ccm absol. Pyridin und 2 ccm Acetanhydrid 30 Min. auf dem Wasserbad. Beim Erkalten kristallisieren aus der roten Lösung gelbe, sechseckige Blättchen aus, die mit absol. Äther gewaschen werden. Schmp. 167–169°.



2.2'-Dianilino-bi-1.3.4-thiodiazinyl-(5.5') (IVb): a) 1.7 g 4-Phenyl-thiosemicarbazid¹²⁾ (0.01 Mol) werden in 15 ccm absol. Äthanol mit 1.2 g 1.4-Dibrom-diacetyl (0.005 Mol) geschüttelt, wobei anfangs eine grünliche, fast klare Lösung entsteht, aus der sich nach kurzer Zeit ein krist. Niederschlag abscheidet, der durch Zugabe von Wasser angereichert wird. Ausb. fast quantitativ. Nach Auflösen in heißem Pyridin fallen mit Äthanol gelbe, rhombische Blättchen aus, Schmp. 247–248°. Die Substanz ist in Dimethylformamid löslich, schwer in Dioxan und unlöslich in Wasser, Äthanol, Aceton, Chloroform und Benzol.



¹¹⁾ G. Pulvermacher, Ber. dtsch. chem. Ges. 27, 613 [1894].

¹²⁾ Dtsch. Bundes-Pat. 832891 [1949]; C. 1952, 6761.

b) 1.7 g 4-Phenyl-thiosemicarbazid (0.01 Mol) und 0.8 g 1.4-Dichlor-diacetyl (0.005 Mol) werden innig vermischt und mit 40 ccm konz. Salzsäure unter Rühren 1 Stde. auf dem Wasserbad erwärmt, wobei ein krist. Niederschlag ausfällt. Ausb. 1.3 g (68.4% d.Th.). Man löst ihn in viel Pyridin und fällt mit Äthanol. Rhombische Blättchen, Schmp. und Misch-Schmp. mit der aus a) erhaltenen Verbindung 247–248°.

Diacetylverbindung: 0.2 g Base IVb erwärmt man in 8 ccm absol. Pyridin mit 2 ccm Acetanhydrid 30 Min. auf dem Wasserbad. Nach dem Erkalten gießt man in 10 ccm Wasser, wobei ein gelber, krist. Niederschlag ausfällt. Umgelöst aus Pyridin/Wasser, sintert die Substanz bei etwa 180° und schmilzt klar bei 218–220°.

$C_{22}H_{20}O_2N_6S_2$ (464.5) Ber. N 18.09 S 13.80 Gef. N 18.25 S 13.63

2,2'-Bis-dimethylamino-bi-1,3,4-thiadiazinyl-(5,5')-dihydrobromid: 2.4 g 4,4-Dimethyl-thiosemicarbazid¹³⁾ (0.02 Mol) und 2.4 g 1,4-Dibrom-diacetyl (0.01 Mol) werden in 20 ccm absol. Äthanol geschüttelt, wobei eine klare, grünliche, später rotbraune Lösung entsteht. Nach kurzer Zeit fallen gelbe Nadeln aus, die durch Ätherzusatz angereichert werden. Ausb. 4 g (89.6% d.Th.). Zur Reinigung wird das Salz in Äthanol und wenig Wasser gelöst, einige Tropfen Bromwasserstoffsäure zugesetzt und mit Äther gefällt. Man erhält schwach gelbe Prismen, die bei ca. 230° erweichen und bei 240–241° (Zers.) schmelzen.

$C_{10}H_{16}N_6S_2 \cdot 2 HBr$ (446.2) Ber. N 18.83 Gef. N 19.09

Freie Base IVc: Aus dem Dihydrobromid gewinnt man durch Umsetzung mit Alkalien in der üblichen Weise die freie Base, die nach dem Umkristallisieren aus absol. Äthanol dunkelgelbe Stäbchen bildet, Schmp. 181–182° (Zers.).

$C_{10}H_{16}N_6S_2$ (284.4) Ber. N 29.55 S 22.55 Gef. N 29.18 S 22.46

411. Hans Plieninger und Gerhard Werst: Studien zur Biosynthese der Lysergsäure, I. Mitteil.: Synthese und Reaktionen des Indolyl-(4)-acetons

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg]

(Eingegangen am 25. September 1956)

Durch Einwirkung von Diazomethan auf [*N*-Acetyl-indolyl-(4)]-acetaldehyd wird [*N*-Acetyl-indolyl-(4)]-aceton dargestellt. Über mehrere Stufen wurde daraus das Aldehydketon VIIa gewonnen. Versuche einer Kondensation dieser Verbindung mit Methylamin führten neben sehr wenig basischem Reaktionsprodukt zu einer gelben Verbindung der wahrscheinlichen Formel XIX.

Von den verschiedenen Hypothesen über die Biosynthese der Lysergsäure (VI)^{1,2,3)} ist die von J. Harley-Mason besonders ansprechend. Ausgangspunkt soll 5-Hydroxy-tryptophan (I) sein, dessen biochemische Bildung aus Tryptophan von S. Udenfriend⁴⁾ kürzlich einwandfrei nachgewiesen werden konnte.

¹³⁾ K. A. Jensen, J. prakt. Chem. [2] 159, 191 [1941].

¹⁾ Sir R. Robinson, Structural relations of natural products, Oxford University Press London E. C. 4. 1955, S. 107.

²⁾ E. E. van Tamelen, Experientia [Basel] 9, 457 [1953].

³⁾ J. Harley-Mason, Chem. and Ind. 1954, 251.

⁴⁾ S. Udenfriend, E. Titus, H. Weissbach u. R. E. Peterson, J. biol. Chemistry 219, 335 [1956].