

wieder zur Trockne ein und digeriert mit Äther. Es bleiben 104 mg des *Aminosulfonyl-hydrazons* zurück. Schmelzverhalten unter dem Monoskop (Heiztemperatur 260°): Bei 150–153° beginnen nadelförmige Kristalle aus der Substanz zu wachsen. Um 158° schmilzt wenig Substanz unter Zersetzung, gleichzeitig nehmen die nadelförmigen Kristalle deutlich zu, sie färben sich dabei gelbgrün. Die gelbgrünen Nadeln schmelzen bei 214°. Aus dieser Erscheinung schließen wir, daß beim Erhitzen 2 Moll. des Hydrazons in je 1 Mol. Salicyldiazin (Schmp. 214°) und Hydrazodisulfamid zerfallen. Ein ähnliches Schmelzverhalten ist auch von einigen Semicarbazonen bekannt¹⁰⁾.

$C_7H_9N_3O_3S$ (215.2) Ber. C 39.06 H 4.21 N 19.53 S 14.90
Gef. C 38.80 H 4.44 N 19.43 S 15.20

Das Hydrazon ist leicht löslich in Methanol, Äthanol und Essigester; schwerlöslich in Wasser, Äther und Benzol.

¹⁰⁾ M. SCHOLTZ, Ber. dtsh. chem. Ges. 29, 610 [1896].

HANS BEYER, GÜNTER HENSEKE, EHRENFRIED BULKA, HARALD DREWS und ERHARD MÜLLER

Über Thiazole, XXXVIII¹⁾

Synthesen neuer Sulfonamide in der Thiazolreihe

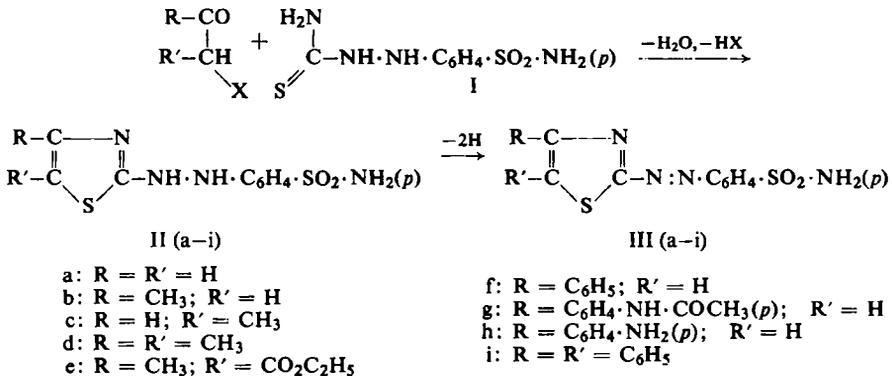
Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Greifswald
(Eingegangen am 8. Januar 1959)

Es werden 2-*[p*-Aminosulfonyl-phenylhydrazino]-thiazole beschrieben, die durch Kondensation von 1-*[p*-Aminosulfonyl-phenyl]-thiosemicarbazid mit α -Halogen-carbonylverbindungen in äthanol. Lösung zugänglich sind. Führt man die gleichen Umsetzungen mit Chloraceton bzw. ω -Chlor-acetophenon in konz. Salzsäure durch, so entsteht das 3-*[p*-Aminosulfonyl-anilino]-4-methyl-thiazolon-(2)-imid bzw. das 2-Amino-4-*[p*-aminosulfonyl-phenyl]-5-phenyl-1.3.4-thiodiazin. Ersteres sowie das 3-*[p*-Aminosulfonyl-anilino]-4.5-dimethyl-thiazolon-(2)-imid lassen sich auch aus Rhodanaceton bzw. 3-Rhodan-butanon-(2) und *p*-Aminosulfonyl-phenylhydrazin-hydrochlorid darstellen. Dagegen erhält man aus ω -Rhodan-acetophenon und *p*-Aminosulfonyl-phenylhydrazin-hydrochlorid das Phenylglyoxal-bis-*[p*-aminosulfonyl-phenylhydrazon].

Bei den Synthesen der 2-*[p*-Aminosulfonyl-phenylhydrazino]-thiazole gingen wir vom 1-*[p*-Aminosulfonyl-phenyl]-thiosemicarbazid (I) aus, das durch Umsetzung von *p*-Aminosulfonyl-phenylhydrazin-hydrochlorid mit Ammoniumrhodanid in fast quantitat. Ausb. erhältlich ist. I wurde mit Chloracetaldehyd-hydrat, Chloraceton,

¹⁾ XXXVII. Mitteil.: H. BEYER, W. SCHINDLER und K. LEVERENZ, Chem. Ber. 91, 2438 [1958].

α -Brom-propanal, 3-Brom-butanon-(2), α -Chlor-acetessigester, ω -Chlor-acetophenon, ω -Chlor-4-acetamino-acetophenon, ω -Chlor-4-amino-acetophenon und Desylchlorid zu den entsprechend substituierten 2-[*p*-Aminosulfonyl-phenylhydrazino]-thiazolen IIa – i kondensiert.



Durch Oxydation – am besten mit Eisen(III)-chlorid in Aceton oder Äthanol – gehen diese Sulfonamide vom Hydrazo-Typ in die farbigen 2-[*p*-Aminosulfonyl-benzolazo]-thiazole IIIa – i über.

In der XX. und XXI. Mitteil.²⁾ wurde u. a. berichtet, daß bei den Kondensationen von Thiosemicarbazid mit aliphatischen α -Halogen-carbonylverbindungen in Abhängigkeit vom p_{H} verschiedene Produkte auftreten, und zwar in äthanol. Lösung die Thiazolyl-(2)-hydrazine und in stark salzsaurem Medium die 3-Amino-thiazolon-(2)-imide. Setzt man dementsprechend Chloraceton in *stark salzsaure* Lösung mit 1-[*p*-Aminosulfonyl-phenyl]-thiosemicarbazid (I) um, so resultiert im Einklang mit diesen Versuchsergebnissen das 3-[*p*-Aminosulfonyl-anilino]-4-methyl-thiazolon-(2)-imid (IVa).

Im Jahre 1951, als die obigen Verfahren zum Patent³⁾ angemeldet wurden, hielten wir die Verbindung IVa auf Grund der Literaturangaben über die Bildung der vermeintlichen 2-Amino-5-alkyl-1.3.4-thiodiazine noch für das 2-Amino-4-[*p*-aminosulfonyl-phenyl]-5-methyl-1.3.4-thiodiazin. Daß IVa jedoch die Thiazolon-(2)-imid-Struktur besitzt, konnte durch eine zweite Synthese bewiesen werden. Nach einem früher mitgeteilten Verfahren⁴⁾ gelang es, bei der Umsetzung von Rhodanaceton mit *p*-Aminosulfonyl-phenylhydrazin-hydrochlorid bei bestimmtem p_{H} sowohl das 2-[*p*-Aminosulfonyl-phenylhydrazino]-4-methyl-thiazol (IIb) wie auch das 3-[*p*-Aminosulfonyl-anilino]-4-methyl-thiazolon-(2)-imid (IVa) als Hydrochloride zu isolieren. Beide Hydrochloride sowie die daraus gewonnenen Basen sind mit den obigen, auf anderem Wege erhaltenen Substanzen identisch. Bei der entsprechenden Umsetzung

²⁾ H. BEYER, W. LÄSSIG und E. BULKA, Chem. Ber. 87, 1385 [1954]; H. BEYER, W. LÄSSIG, E. BULKA und D. BEHRENS, ebenda 87, 1392 [1954]; vgl. auch H. BEYER und G. WOLTER, ebenda 89, 1652 [1956].

³⁾ H. BEYER und G. HENSEKE, Dtsch. Pat. (DDR) 6338, KI 12 o vom 9. 2. 1951, erteilt 27. 1. 1954 [Wirtschaftspatent].

⁴⁾ H. BEYER und H. RUHLIG, Chem. Ber. 89, 107 [1956].

Stäbchen ab. Das *Hydrochlorid von IIa* wird aus verd. Salzsäure umkristallisiert, Schmp. 190° (Zers.). Ausb. 12 g (nahezu quantitativ.).

$C_9H_{10}N_4O_2S_2 \cdot HCl$ (306.8) Ber. C 35.23 H 3.61 Cl 11.56 N 18.26
Gef. C 35.36 H 3.71 Cl 11.35 N 18.60

Freie Base: Das *Hydrochlorid von IIa* wird in heißem Wasser gelöst, rasch abgekühlt und ehe die Kristallisation beginnt, mit Natriumacetatlösung versetzt. Aus verd. Äthanol umkristallisiert, erhält man farblose Nadeln vom Schmp. 180°.

$C_9H_{10}N_4O_2S_2$ (270.3) Ber. N 20.73 Gef. N 21.09

2-[*p*-Aminosulfonyl-benzolazo]-thiazol (*IIIa*): 2.7 g *Hydrochlorid von IIa* werden in Wasser unter Zusatz von wenig konz. Salzsäure gelöst und mit einer wäßr. Kaliumnitritlösung in geringem Überschuß versetzt. Hierbei fällt ein brauner Niederschlag aus, der aus verd. Äthanol in schräg abgeschnittenen, gelbbraunen Stäbchen vom Schmp. 211° kristallisiert. Ausb. 1.9 g (85% d. Th.).

$C_9H_8N_4O_2S_2$ (268.3) Ber. C 40.28 H 3.01 N 20.88 S 23.90
Gef. C 40.15 H 3.04 N 21.02 S 24.26

2-[*p*-Aminosulfonyl-phenylhydrazino]-4-methyl-thiazol (*IIB*)

a) 9.8 g *I* ($4/_{100}$ Mol) und 4 ccm *Chloraceton* werden in 75 ccm Äthanol zum Sieden erhitzt. Obwohl keine klare Lösung eintritt, erfolgt in 20–30 Min. vollständige Umsetzung. Nach gründlichem Auswaschen mit kaltem Äthanol hinterbleiben farblose Nadeln vom Schmp. 216° (Zers.). Ausb. 12 g (quantitativ.).

$C_{10}H_{12}N_4O_2S_2 \cdot HCl$ (320.8) Ber. C 37.43 H 4.08 N 17.46 Gef. C 37.68 H 4.23 N 17.43

b) 11.2 g *I* ($5/_{100}$ Mol) und 8.8 g *Rhodanaceton* ($7/_{100}$ Mol) werden in 50 ccm Äthanol 45 Min. auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Das in der Hitze abgeschiedene Rohprodukt wäscht man mit kaltem Äthanol, löst in wenig Wasser und fällt mit konz. Salzsäure erneut aus. 4 g (25% d. Th.) farblose Nadeln vom Schmp. 216° (Zers.). Der Misch-Schmp. mit der nach a) erhaltenen Substanz zeigt keine Depression. Aus dem Filtrat läßt sich das 3-[*p*-Aminosulfonyl-anilino]-4-methyl-thiazolon-(2)-imid (*IVa*) isolieren.

Freie Base: Aus der wäßr. Lösung des *Hydrochlorids von IIB* fällt mit Ammoniak oder Natriumacetat ein Niederschlag, der beim Umlösen aus verd. Äthanol stark lichtbrechende, fast farblose Blättchen bildet. Schmp. 181° (Zers. u. Rotfärbung).

$C_{10}H_{12}N_4O_2S_2$ (284.4) Ber. C 42.24 H 4.25 N 19.71 Gef. C 42.47 H 4.31 N 19.34

Triacetylverbindung: 3 g des *Hydrochlorids von IIB* werden in 20 ccm Acetanhydrid 1 Stde. zum Sieden erhitzt. Beim Eingießen in Wasser scheidet sich ein krist. Niederschlag ab, der aus Aceton farblose Blättchen vom Schmp. 225° bildet.

$C_{16}H_{18}N_4O_5S_2$ (410.5) Ber. N 13.65 $3CH_3CO$ 31.46 Gef. N 13.68 CH_3CO 30.80

2-[*p*-Aminosulfonyl-benzolazo]-4-methyl-thiazol (*IIIb*): *IIB* wird mit Eisen(III)-chlorid in Äthanol zum Sieden erhitzt. Nach 10 Min. fällt auf Zugabe von Wasser ein Rohprodukt aus, das beim Umlösen aus wäßr. Aceton rotbraune Nadeln vom Schmp. 193–194° (Zers.) bildet. Ausb. quantitativ.

$C_{10}H_{10}N_4O_2S_2$ (282.3) Ber. C 42.54 H 3.57 N 19.85 Gef. C 42.61 H 3.81 N 19.34

2-[*p*-Aminosulfonyl-phenylhydrazino]-5-methyl-thiazol (*IIc*): 4.9 g *I* ($2/_{100}$ Mol) erhitzt man in 40 ccm absol. Äthanol auf dem Wasserbad, läßt im Verlauf von 15 Min. 2.72 g frisch entwässertes α -Brom-propional ($2/_{100}$ Mol) zutropfen und erhitzt weitere 15 Min. Die klare, rote Lösung wird mit 1.6 g *Natriumacetat* ($2/_{100}$ Mol) versetzt und die freie Base mit Wasser aus-

gefällt. Nach 3 maligem Umkristallisieren aus verd. Äthanol erhält man 3.4 g (60 % d. Th.) fast farblose Nadeln vom Schmp. 189° (Zers.).

$C_{10}H_{12}N_4O_2S_2$ (284.4) Ber. C 42.24 H 4.25 N 19.71 Gef. C 42.36 H 4.21 N 19.69

2-[p-Aminosulfonyl-benzolazo]-5-methyl-thiazol (IIIc): 1 g *IIc* wird in wenig Aceton gelöst und in der Wärme mit Eisen(III)-chlorid oxydiert. Beim Verdünnen mit Wasser scheidet sich die Azoverbindung quantitativ aus. Aus Aceton bildet sie goldgelbe Nadeln mit starkem Oberflächenglanz, Schmp. 223–224° (Zers.).

$C_{10}H_{10}N_4O_2S_2$ (282.3) Ber. C 42.54 H 3.57 S 22.71 Gef. C 42.47 H 3.52 S 22.87

2-[p-Aminosulfonyl-phenylhydrazino]-4,5-dimethyl-thiazol (II d): 4.9 g *I* ($2/_{100}$ Mol) werden in 40 ccm Äthanol mit 3.2 g *3-Brom-butanon-(2)* ($2/_{100}$ Mol) ca. 15 Min. zum Sieden erhitzt. Aus dem roten Reaktionsgemisch scheidet sich nach einigen Tagen ein gelbes, krist. Produkt ab. Nach mehrmaligem Lösen in Äthanol unter Zusatz von wäbr. Bromwasserstoffsäure und Ausfällen mit Äther erhält man 4.9 g (65 % d. Th.) farblose Nadeln vom Schmp. 166° (Zers.).

$C_{11}H_{14}N_4O_2S_2 \cdot HBr$ (379.3) Ber. N 14.77 Gef. N 14.88

Freie Base: Durch Versetzen einer wäbr. Lösung des *Hydrobromids* von *II d* mit verd. Ammoniak. Aus verd. Äthanol oder Aceton fast farblose, rhombische Blättchen vom Schmp. 198° (Zers.).

$C_{11}H_{14}N_4O_2S_2$ (298.4) Ber. C 44.28 H 4.73 Gef. C 44.50 H 4.86

2-[p-Aminosulfonyl-benzolazo]-4,5-dimethyl-thiazol (III d): 2 g *II d* werden in wenig Äthanol oder Aceton mit einem geringen Überschuß von Eisen(III)-chlorid 10 Min. unter Rückfluß erhitzt. Beim Verdünnen mit Wasser fällt ein Niederschlag aus, der aus verd. Äthanol oder Aceton in rotbraunen Blättchen vom Schmp. 213° (Zers.) kristallisiert.

$C_{11}H_{12}N_4O_2S_2$ (296.4) Ber. N 18.91 Gef. N 18.90

2-[p-Aminosulfonyl-phenylhydrazino]-4-methyl-5-carbäthoxy-thiazol (II e): 2.46 g *I* ($1/_{100}$ Mol) werden mit 1.6 g α -Chlor-acetessigester ($1/_{100}$ Mol) in 30 ccm Äthanol auf dem Wasserbad erhitzt. Nach 20 Min. lebhaften Siedens, wobei die Komponenten in Lösung gehen, tritt spontan Kristallisation ein. Man erhält farblose Nadeln, die nach gründlichem Auswaschen mit kalter Äthanol. Salzsäure bei 217–219° schmelzen. Ausb. 2.5 g (72 % d. Th.).

$C_{13}H_{16}N_4O_4S_2 \cdot HCl$ (392.9) Ber. N 14.26 Gef. N 14.43

Freie Base: Das *Hydrochlorid* von *II e* wird beim Erhitzen in wäbr. Lösung hydrolysiert. Beim Abkühlen scheidet sich lange, farblose Nadeln vom Schmp. 210° (Zers.) (aus verd. Äthanol) ab.

$C_{13}H_{16}N_4O_4S_2$ (356.4) Ber. N 15.72 Gef. N 15.92

Triacetylverbindung: 4 g *Hydrochlorid* von *II e* erhitzt man in 20 ccm Acetanhydrid 1 Stde. auf dem Wasserbad und gießt das Reaktionsgemisch nach dem Abkühlen in Eiswasser. Es scheidet sich ein Öl ab, das bald kristallin wird. Zur Reinigung löst man heiß in wenig Äthanol und verdünnt mit Wasser bis zur beginnenden Trübung. Farblose Prismen vom Schmp. 174°. Ausb. quantitativ.

$C_{19}H_{22}N_4O_7S_2$ (482.5) Ber. N 11.61 $3CH_3CO$ 26.76 Gef. N 11.66 CH_3CO 26.75

2-[p-Aminosulfonyl-benzolazo]-4-methyl-5-carbäthoxy-thiazol (III e): 1 g *II e* wird in 10 ccm Äthanol mit Eisen(III)-chlorid oxydiert. Beim Verdünnen mit Wasser fallen goldgelbe, glitzernde Blättchen vom Schmp. 255° (Zers.) (aus wäbr. Aceton oder Äthanol) aus.

$C_{13}H_{14}N_4O_4S_2$ (354.4) Ber. C 44.05 H 3.98 Gef. C 44.01 H 3.66

2-[p-Aminosulfonyl-phenylhydrazino]-4-phenyl-thiazol (II f): 4.9 g *I* ($2/_{100}$ Mol) werden in 40 ccm absol. Äthanol mit 3.4 g ω -Chlor-acetophenon ($2/_{100}$ Mol) 20 Min. auf dem Wasserbad

erhitzt. Obwohl die Ausgangsstoffe nicht in Lösung gehen, erfolgt quantitative Umsetzung. Aus verd. Methanol oder Aceton farblose Stäbchen vom Schmp. 201° (Zers.).

$C_{15}H_{14}N_4O_2S_2$ (346.4) Ber. C 52.00 H 4.07 N 16.17 Gef. C 52.03 H 4.11 N 16.06

Diacetylverbindung: 0.5 g *IIf* werden 20 Min. in Acetanhydrid zum Sieden erhitzt und anschließend in Wasser gegossen. Aus Äthanol feine, farblose Nadeln vom Schmp. 230°.

$C_{10}H_{18}N_4O_4S_2$ (430.5) Ber. N 13.02 $2CH_3CO$ 20.00 Gef. N 12.90 CH_3CO 20.21

2-[p-Aminosulfonyl-benzolazo]-4-phenyl-thiazol (III_f): Die Oxydation wird wie üblich ausgeführt. Aus Methanol oder Aceton rotbraune, glitzernde Kristalle vom Schmp. 218° (Zers.).

$C_{15}H_{12}N_4O_2S_2$ (344.4) Ber. C 52.31 H 3.51 N 16.27 Gef. C 52.27 H 3.54 N 16.06

2-[p-Aminosulfonyl-phenylhydrazino]-4-[p-acetamino-phenyl]-thiazol (II_g): 2.4 g *I* ($1/100$ Mol) werden mit 2.1 g *ω-Chlor-4-acetamino-acetophenon* ($1/100$ Mol) innig verrieben und in 100 ccm absol. Äthanol auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Nach ca. 20 Min. setzt spontan Kristallisation ein. Es wird noch weitere 10 Min. erhitzt, in der Kälte abgesaugt und mit absol. Äthanol gewaschen. Der ausgefallene Niederschlag kristallisiert aus verd. Äthanol in farblosen, schräg abgeschnittenen Plättchen vom Schmp. 210°.

$C_{17}H_{17}N_5O_3S_2$ (403.5) Ber. N 17.36 Gef. N 17.41

Diacetylverbindung: Das *Hydrochlorid* von *IIg* wird mit Acetanhydrid bis zur Lösung auf dem Wasserbad gelinde erwärmt. Nach dem Erkalten saugt man ab, löst den Niederschlag in Äthanol und versetzt mit heißem Wasser bis zur Trübung. Lange, feine Nadeln vom Schmp. 236°.

$C_{21}H_{21}N_5O_5S_2$ (487.6) Ber. C 51.73 H 4.34 N 14.37 $3CH_3CO$ 26.49
Gef. C 51.86 H 4.09 N 14.21 CH_3CO 26.01

2-[p-Aminosulfonyl-benzolazo]-4-[p-acetamino-phenyl]-thiazol (III_g): Das *Hydrochlorid* von *IIg* wird in Aceton mit Eisen(III)-chlorid auf dem Wasserbad erhitzt. Hierbei tritt Rotfärbung ein, und es scheidet sich eine rote, amorphe Substanz ab, die in den gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln unlöslich ist. Auch die Oxydation mit Wasserstoffperoxyd bzw. Natriumnitrit führt zu dem gleichen amorphen Produkt vom Schmp. 217–219°.

$C_{17}H_{15}N_5O_3S_2$ (401.5) Ber. N 17.45 Gef. N 17.01

2-[p-Aminosulfonyl-phenylhydrazino]-4-[p-amino-phenyl]-thiazol (II_h): 2.4 g *I* ($1/100$ Mol) werden mit 1.7 g *ω-Chlor-4-amino-acetophenon* ($1/100$ Mol) in 30 ccm absol. Äthanol unter Zusatz von 2 ccm konz. Salzsäure auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Nach 10 Min. wird abgekühlt, der Niederschlag abgesaugt und in Wasser gelöst. Durch Fällen mit konz. Salzsäure erhält man verfilzte Nadeln vom Schmp. 215°.

$C_{15}H_{15}N_5O_2S_2 \cdot HCl$ (397.9) Ber. N 17.60 Gef. N 16.98

Freie Base: Unter den üblichen Bedingungen aus dem *Hydrochlorid* von *IIh*. Nach dem Umkristallisieren aus verd. Äthanol oder Aceton schmilzt die Substanz bei 188°.

$C_{15}H_{15}N_5O_2S_2$ (361.4) Ber. N 19.38 Gef. N 19.44

Triacetylverbindung: *IIh* wird mit Acetanhydrid auf dem Wasserbad gelinde erwärmt. Nach dem Erkalten kristallisiert eine Verbindung vom Schmp. 236°. Der Misch-Schmp. mit der Diacetylverbindung von *IIg* zeigt keine Depression.

2-[p-Aminosulfonyl-benzolazo]-4-[p-amino-phenyl]-thiazol (III_h): Durch Oxydation von *IIh* mit Eisen(III)-chlorid in Aceton. Rote Stäbchen, die bei 200° schmelzen.

$C_{15}H_{13}N_5O_2S_2$ (359.4) Ber. N 19.49 Gef. N 19.21

2-[*p*-Aminosulfonyl-phenylhydrazino]-4.5-diphenyl-thiazol (IIi): 2.46 g I ($1/100$ Mol) und 2.3 g Desylchlorid ($1/100$ Mol) werden in 30 ccm Äthanol auf dem Wasserbad erhitzt. Im Verlauf 1 Stde. wird die Lösung klar, zugleich beginnt die Abscheidung eines krist. Niederschlages. Man wäscht das Rohprodukt mit Äthanol. Salzsäure, löst in verd. Methanol und fällt mit konz. Salzsäure erneut aus. 2.4 g (50 % d. Th.) farblose, rhombische Blättchen vom Schmp. 197° (Zers.). In wäbr. Lösung erfolgt Hydrolyse.

$C_{21}H_{18}N_4O_2S_2 \cdot HCl$ (459.0) Ber. C 54.95 H 4.17 N 12.21 S 13.97
Gef. C 55.00 H 4.25 N 12.06 S 13.60

Freie Base: Aus einer wäbr. Lösung des Hydrochlorids von IIIi auf Zugabe von Natriumacetat. Aus wäbr. Dioxan gelbliche Blättchen mit rotem Oberflächenglanz, Schmp. 210° (Zers.)

$C_{21}H_{18}N_4O_2S_2$ (422.5) Ber. N 13.26 Gef. N 13.29

2-[*p*-Aminosulfonyl-benzolazo]-4.5-diphenyl-thiazol (IIIi): Man oxydiert die freie Base IIIi in Äthanol mit Eisen(III)-chlorid und fällt mit Wasser aus. Aus verd. Äthanol oder Aceton dunkelrote, lange Nadeln vom Schmp. 224–226° (Zers.).

$C_{21}H_{16}N_4O_2S_2$ (420.5) Ber. C 59.98 H 3.84 Gef. C 59.69 H 3.70

3-[*p*-Aminosulfonyl-anilino]-4-methyl-thiazolon-(2)-imid (IVa)

a) 10 g I ($4/100$ Mol) werden in 60 ccm konz. Salzsäure mit 5 ccm frisch destilliertem Chloraceton zum Sieden erhitzt. Der beim Zusammengeben der Reaktionskomponenten sofort ausfallende farblose Kristallbrei beginnt sich nach etwa 30 Min. aufzulösen. Man erhitzt nach vollständiger Lösung noch 5 Min. weiter, läßt langsam erkalten und erhält farblose, derbe Rhomben, die sich nach gründlichem Auswaschen mit kaltem Äthanol bei 237° zersetzen. Ausb. quantitativ.

$C_{10}H_{12}N_4O_2S_2 \cdot HCl$ (320.8) Ber. C 37.43 H 4.08 N 17.46 Gef. C 37.56 H 4.02 N 17.43

b) Das Filtrat der Umsetzung von I mit Rhodanaceton (s. 2-[*p*-Aminosulfonyl-phenylhydrazino]-4-methyl-thiazol (IIb), Versuch b)) wird i. Vak. bei 30° bis zur Kristallisation eingengt und bleibt einige Tage im Eisschrank stehen. Das Rohprodukt löst man in wenig Wasser und fällt das Hydrochlorid mit konz. Salzsäure aus. Es bildet derbe Rhomboeder, die sich bei 237° zersetzen. Ausb. 3.8 g (24 % d. Th.). Der Misch-Schmp. mit der nach a) erhaltenen Substanz zeigt keine Depression.

Freie Base: Unter den üblichen Bedingungen aus dem Hydrochlorid von IVa. Aus verd. Aceton farblose Stäbchen vom Schmp. 198° (Zers.).

$C_{10}H_{12}N_4O_2S_2$ (284.4) Ber. N 19.71 Gef. N 19.63

3-[*p*-Aminosulfonyl-anilino]-4.5-dimethyl-thiazolon-(2)-imid (IVb): 5.6 g I ($1/40$ Mol) und 4.8 g 3-Rhodan-butanon-(2) ($1/27$ Mol), Mol.-Verhältnis 1:1.5, werden in 40 ccm Äthanol auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Nach 15 Min. entsteht eine gelbe Lösung, die sich im Lauf 1 Stde. nach Rotbraun verfärbt. Die klare Reaktionslösung wird i. Vak. stark eingengt, der Rückstand abgesaugt und mit eiskaltem Äthanol ausgewaschen. Aus wenig Wasser gelbe Stäbchen vom Schmp. 244° (Zers.). Ausb. ca. 1 g (13 % d. Th.).

$C_{11}H_{14}N_4O_2S_2$ (298.4) Ber. C 44.28 H 4.73 N 18.78 S 21.49
Gef. C 44.35 H 4.98 N 18.58 S 21.48

Phenylglyoxal-bis-[*p*-aminosulfonyl-phenylhydrazon] (V)

a) 1.7 g ω -Rhodan-acetophenon ($1/100$ Mol) und 6.7 g *p*-Aminosulfonyl-phenylhydrazin-hydrochlorid ($3/100$ Mol) werden in 50 ccm Äthanol auf dem Wasserbad 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt, wobei die Ausgangsstoffe in Lösung gehen. Aus der rotgefärbten Lösung fällt nach einigen Tagen ein gelber Niederschlag aus, der sich beim Einengen der Mutterlauge noch vermehrt.

Aus wäbr. Pyridin 1.2 g (25 % d. Th.) gelbe Nadeln vom Schmp. 264° (Zers.). Die Substanz ist in Aceton, Dioxan und Pyridin leicht löslich.

$C_{20}H_{20}N_6O_4S_2$ (472.5) Ber. C 50.83 H 4.27 S 13.57 Gef. C 50.81 H 4.18 S 13.56

b) 1.1 g *Phenylglyoxal* ($1/100$ Mol) und 4.5 g *p-Aminosulfonyl-phenylhydrazin-hydrochlorid* ($2/100$ Mol) werden in 25 ccm absol. Äthanol mit 1.6 g Natriumacetat ($2/100$ Mol) und 0.6 ccm Eisessig ($1/100$ Mol) $1/2$ Stde. auf dem Wasserbad erhitzt. Der gelbe Kristallbrei wird mit kaltem Äthanol gewaschen und aus wäbr. Pyridin oder Dioxan umkristallisiert. Gelbe Nadeln vom Schmp. 264° (Zers.). Ausb. quantit. Der Misch-Schmp. mit der nach a) erhaltenen Substanz zeigt keine Depression.

2-Amino-4-[p-aminosulfonyl-phenyl]-5-phenyl-1.3.4-thiodiazin (VI): 2.4 g *I* ($1/100$ Mol) werden mit 1.6 g *ω-Chlor-acetophenon* ($1/100$ Mol) in ca. 80 ccm konz. Salzsäure 15 Min. zum Sieden erhitzt. Bei 0° scheidet sich aus der gelbgefärbten Reaktionslösung eine zähe, bald erstarrende Substanz ab. Man löst in verd. Äthanol oder Aceton und fällt durch Einleiten von Chlorwasserstoff. Farblose Rhomben vom Schmp. 231° (Zers.).

$C_{15}H_{14}N_4O_2S_2 \cdot HCl$ (382.9) Ber. C 47.05 H 3.95 N 14.63 Gef. C 46.94 H 3.98 N 14.70

Freie Base: Unter den üblichen Bedingungen aus dem Hydrochlorid. Aus verd. Äthanol erhält man farblose Stäbchen vom Schmp. 167° (Zers.).

$C_{15}H_{14}N_4O_2S_2$ (346.4) Ber. N 16.17 Gef. N 16.02

Triacetylverbindung: Das Hydrochlorid von VI wird ca. 30 Min. mit Acetanhydrid erhitzt und i. Vak. fast bis zur Trockne eingeengt. Der Rückstand kristallisiert aus verd. Äthanol in farblosen, breiten Spießen vom Schmp. 238°.

$C_{21}H_{20}N_4O_5S_2$ (472.5) Ber. N 11.86 $3CH_3CO$ 27.33 Gef. N 12.03 CH_3CO 27.40

WOLFGANG LANGENBECK und HEINZ TKOCZ

Über organische Katalysatoren, LV¹⁾

Apoferment-Modelle, I

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Halle (Saale)

(Eingegangen am 8. Januar 1959)

Die Autoxydation des *N*-Benzyl-dihydro-nicotinamids wird in Gegenwart von Flavinen durch einige Metall-Chelate des Sulfosalicylaldehyd-äthylendi-imins erheblich beschleunigt.

Unsere Untersuchungen über Apoferment-Modelle, die mit dieser Veröffentlichung beginnen, liegt die Arbeitshypothese zugrunde, daß viele Apofermente metallhaltige Proteine mit der Wirkung von Chelatkatalysatoren sind. Dabei ist zu betonen, daß ein spezifischer Metallgehalt durchaus noch nicht für alle Apofermente bewiesen ist. Man hat auch gereinigte Apofermente herstellen können, in denen bisher keine

¹⁾ LIV. Mitteil.: W. LANGENBECK, J. ALM und K. W. KNITSCH, J. prakt. Chem., im Druck.