

schichtengitter“ mit rhomboedrisch gegeneinander verschobenen geordneten Hydroxydschichten und Zwischenschichten von ungeordnetem basischem Nitrat. VI scheint ebenfalls eine Struktur von der Art der „Doppelschichtengitter“ zu besitzen.

6. Vorläufige Versuche über die Fällung und Alterung der ersten Fällungsprodukte von Nickelsulfatlösung haben gezeigt, dass mindestens sechs verschiedene basische Nickelsulfate existieren.

7. Es wird auf den Zusammenhang zwischen der laminardispersen Ausbildung der Hydrolysenprodukte von Nickelsalzlösungen und der Tendenz des Nickels bei der elektrolytischen Abscheidung glänzende, hochdisperse Niederschläge zu geben, hingewiesen.

Anmerkung: Die vorliegende Arbeit wurde im wesentlichen schon vor 2½ Jahren beendet. Eine Reihe von Präparaten liessen wir unter der Mutterlauge weiter altern. Bei ihrer nachträglichen Untersuchung wurden wir von Hrn. cand. phil. *H. Bucher* unterstützt, wofür wir ihm unsern besten Dank aussprechen.

Bern, Chemisches Institut der Universität, anorg. Abteilung.

21. Strukturehemische Untersuchungen (I).

Zur Kenntnis der Ni²⁺-spezifischen Gruppe

von *H. Erlenmeyer* und *H. Ueberwasser*.

(30. XII. 39.)

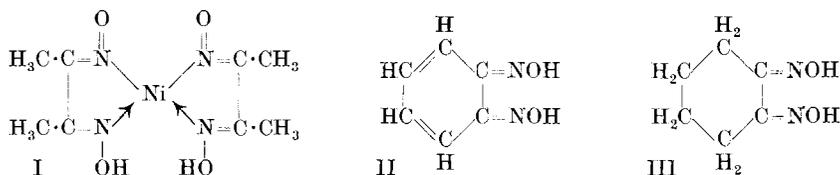
Das Problem der strukturabhängigen spezifischen Wirkungen ist in den verschiedensten Verbindungsgruppen mit den mannigfaltigsten Reaktionen untersucht worden. Theoretisch wichtige Beiträge zu der Frage, was überhaupt hierbei als Strukturmerkmal zur Wirkung gelangen kann, erbrachten die Untersuchungen über die spezifische Fähigkeit gewisser Atomgruppen mit Metallionen stabile Nebenvalenzringe zu bilden. Als Beispiel solcher spezifischer Atomgruppen seien erwähnt die Fe²⁺-spezifische Gruppe, wie sie im α, α' -Dipyridyl vorliegt und sodann die Ni²⁺-spezifische Gruppe, die zuerst von *Tschugaeff* im Diacetyl-dioxim¹⁾ erkannt wurde.

Wir hatten bereits in vorangehenden kurzen Mitteilungen experimentelles Material zur Strukturchemie der mit Fe²⁺ spezifisch reagierenden Verbindungen beigebracht²⁾. Die im Folgenden mitzuteilenden Versuche erwiesen sich als besonders interessant, indem es sich am Beispiel der Ni²⁺-spezifischen Gruppe zeigte, dass, um die spezifische Struktur einer solchen Atomgruppe hinreichend zu charakterisieren, theoretische Vorstellungen notwendig sind, die erst in der neueren Strukturchemie entwickelt wurden.

¹⁾ *Z. anorg. Ch.* **46**, 144 (1905); *B.* **41**, 2219 (1908).

²⁾ *H. Erlenmeyer* und *Erich H. Schmid*, *Helv.* **22**, 698 (1939); *H. Erlenmeyer* und *H. Ueberwasser*, *Helv.* **22**, 938 (1939).

Die strukturechemische Grundlage für die Konstitution der aus Ni⁺⁺ und Diacetyl-dioxim sich bildenden Nebenvalenzverbindung brachten die Untersuchungen von *J. Meisenheimer*¹⁾ und besonders von *P. Pfeiffer*²⁾, welche die von *Tschugaeff* gewählte Formulierung ausschlossen und die Formel (I) sicherstellten. Nickel befindet sich in dieser Verbindung in „Scherenbindung“ zwischen den Stickstoffatomen der Dioxim-Gruppe³⁾. Wichtig für die stereochemische Konfiguration dieser Verbindung war die Feststellung, dass Nickel-diacetyl-dioxim sich diamagnetisch verhält, „dies ist“, nach *W. Klemm*⁴⁾, „am einfachsten so zu erklären, dass das Nickelatom mit allen vier Stickstoffatomen, mit denen es in direkter Berührung steht, durch Atombindungen — (d. h. homoeopolar) — gebunden ist.“ *S. Sugden*⁵⁾ konnte in Übereinstimmung mit dieser Beobachtung, die durch eine ebene Anordnung der Stickstoffatome um das Nickelatom zu erklären ist, beim Acetyl-propionyl-dioxim-Nickel cis-trans-isomere Formen isolieren.



Für das uns interessierende Problem der Spezifität der im Diacetyl-dioxim wirksamen Atomgruppierung war besonders die Untersuchung von Verbindungen wichtig, in denen eine der Bindungen der Ni⁺⁺-spezifischen Gruppe gleichzeitig einem cyclischen System angehört. Wie *F. Feigl*⁶⁾ feststellt, bildet weder Benzochinon-(1,2)-dioxim (II) noch Naphtochinon-(1,2)-dioxim mit Ni⁺⁺ einen Nebenvalenzring. Hingegen konnte *O. Wallach*⁷⁾ zeigen, dass im Cyclohexan-dioxim-(1,2) (III) wieder die Ni⁺⁺-spezifische Gruppierung vorliegt. Gehört demnach die —C—C-Bindung der Dioximgruppe gleichzeitig einem aromatischen System an, so bleibt die Bildung der Nickelverbindung aus, die Reaktionsfähigkeit mit Ni⁺⁺ ist jedoch vorhanden, wenn die —C—C-Bindung einem hydroaromatischen System angehört.

Ganz anders ist nun das Verhalten von Verbindungen, in denen eine —C = N-Bindung der Dioximgruppe einem aromatischen heterocyclischen System angehört. Wie die Untersuchungen von *B. Emmert* und *Diehl*⁸⁾ und von *Tschugaeff*⁹⁾ gezeigt haben, gibt 2-Pyridylmethyl-ketoxim und die niedrig schmelzende Form des 2-Pyridylphenyl-ketoxim⁹⁾ mit Ni⁺⁺ den spezifischen Nickel-Nebenvalenzring (IV).

¹⁾ B. 54, 3206 (1921), und siehe *J. Meisenheimer* „Stereochemie des Stickstoffs“, in „Stereochemie“, herausgegeben von *K. Freudenberg* (1933).

²⁾ B. 61, 103 (1928); B. 63, 1811 (1930); J. pr. [2] 124, 133 (1930), und „Komplexverbindungen“ in „Stereochemie“ (1933).

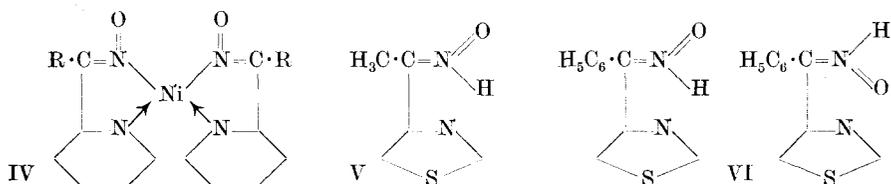
³⁾ Über Scherenbindung siehe *G. T. Morgan* und *H. D. K. Drew*, Soc. 117, 1457 (1920); *J. Errera*, Helv. 20, 1373 (1937).

⁴⁾ *W. Klemm*, „Magnetochemie“ 1936, S. 189. Siehe auch *W. Klemm*, *H. Jacobi* und *W. Tilk*, Z. anorg. Ch. 201, 20 (1931).

⁵⁾ Soc. 1932, 246.

⁶⁾ Qualitative Analyse mit Hilfe von Tüpfelreaktionen, 3. Aufl. (1938), S. 80.

⁷⁾ A. 437, 148 (1924). ⁸⁾ B. 62, 1738 (1929). ⁹⁾ B. 39, 3382 (1906).



An diese Beobachtung anknüpfend, erschien es uns für die Frage nach der Struktur dieser Ni²⁺-spezifischen Gruppe von grossem Interesse, zu erfahren, wie sich ein Ersatz des Pyridins in diesen zuletzt genannten Verbindungen durch das ähnliche isostere Thiazol auswirkt. Wir stellten daher das entsprechende 4-Thiazolyl-methyl-ketoxim her (V).

Zur Darstellung des 4-Thiazolyl-methyl-ketoxim wurde das von *O. Diels* und *Farkas*¹⁾ beschriebene 1-Brom-diacetyl-monoxim-(3) in üblicher Weise mit Thioformamid kondensiert. Es bildet farblose Prismen, die bei 153—154° schmelzen. Das zugrunde liegende Keton, das 4-Acetyl-thiazol, lässt sich aus dem Oxim durch vorsichtiges Verseifen in guter Ausbeute gewinnen. Durch erneute Oximierung des 4-Acetyl-thiazols wurde nur ein Oxim erhalten, das mit dem durch Ringschluss gewonnenen identisch ist.

Der Versuch mit Nickelsalzen ergab, dass 4-Thiazolyl-methyl-ketoxim mit Ni²⁺ nicht unter Bildung eines Nebenvalenzringes reagiert. Eine wässrige Lösung von Nickelsulfat mit einer konz. Lösung des 4-Thiazolyl-methyl-ketoxims in verdünntem Alkohol versetzt, bleibt unverändert.

Das Ausbleiben der Reaktion kann wohl nicht durch die Annahme, dass 4-Thiazolyl-methyl-ketoxim im Gegensatz zum 2-Pyridyl-methyl-ketoxim in der stereochemischen ungünstigen syn-Form vorliegt, erklärt werden. In der Literatur ist zwar vielfach die Auffassung zu finden, dass in den Fällen, wo Ketone mit Hydroxylamin — statt der theoretisch zu erwartenden zwei stereoisomeren Formen — nur eine Form eines Ketoxims liefern, diese eine Form einer bestimmten Konfiguration angehört²⁾. Die gegen diese Vorstellung von *W. Hüchel*³⁾ geltend gemachten Überlegungen und Berechnungen scheinen uns die Stabilitätsbeziehungen bei Ketoximen jedoch richtiger zu charakterisieren.

Um experimentell gesicherte Grundlagen für theoretische Erörterungen zu haben, wurde noch das Thiazolyl-phenyl-keton hergestellt und oximiert. Hierbei bildeten sich, wie zu erwarten war, zwei isomere 4-Thiazolyl-phenyl-ketoxime, die durch Auslese und fraktionierte Krystallisation getrennt werden konnten (VI)⁴⁾.

4-Thiazolyl-phenyl-ketoxim wurde auf zwei Wegen erhalten. Acetyl-benzoyl, nach *Borsche*⁵⁾ hergestellt, wurde bromiert und das

1) *B. 43*, 1959 (1910).

2) Literatur siehe *G. Wittig*, „Stereochemie“ 1930, S. 198.

3) *W. Hüchel* und *Sachs*, *A. 498*, 166 (1932) und *W. Hüchel*, „Theoretische Grundlagen der organischen Chemie“, 2. Aufl. 1934, Bd. 1, S. 79 u. S. 297.

4) In der nach *P. Pfeiffer* reagierenden tautomeren Aminoxydform geschrieben.

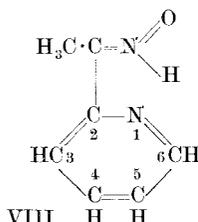
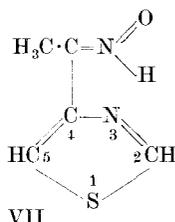
5) *B. 40*, 740 (1907).

Bromierungsprodukt, ein gelbes Öl, direkt mit Thioformamid zum 4-Benzoyl-thiazol kondensiert. Dieses liefert durch Behandlung mit Hydroxylamin in schwach essigsaurer Lösung zwei Krystallformen des gebildeten Oxims; einerseits gelbliche Prismen, deren Schmelzpunkt zunächst bei 165° liegt und nach einer Krystallisation aus Benzol auf 174—175° steigt, andererseits farblose Nadelbüschel, die bei 104—105° schmelzen und in Wasser erheblich leichter löslich sind als die Krystalle der hochschmelzenden Form. Für den zweiten Weg wurde das nach den Angaben von *Borsche* gewonnene α -Phenyl- α -oximido- β -keto-propau in methanolischer Lösung bromiert. Das bromierte Produkt, 1-Brom-3-isonitroso-3-phenyl-aceton, krystallisiert in rötlichen Nadeln vom Smp. 143°. Der Ringschluss mit Thioformamid lieferte nur eine Form des Oxims, nämlich die höhermelzende. — Das 4-Benzoyl-thiazol, welches sowohl auf dem ersten Wege direkt als auch durch Verseifen des Oxims erhalten werden kann, schmilzt bei 49,5°.

Während nun beim 2-Pyridyl-phenyl-ketoxim die niedrig schmelzende Form mit Ni⁺⁺ einen stabilen Nebenvalenzring bildet, konnte mit keinem der beiden 4-Thiazolyl-phenyl-ketoxime und Nickelsulfatlösungen eine Reaktion erhalten werden.

Die Versuche zeigen demnach, dass in diesen Verbindungen bei einem Ersatz des Pyridins durch Thiazol die Spezifität der Gruppe gegenüber Nickel verloren geht. Dies Ergebnis ist umso bemerkenswerter, als z. B. nach *F. C. Schmelkes*¹⁾ in einer spezifischen Verbindung wie im Vitamin B₁ Thiazol und Pyridin sich ohne Verlust der Vitaminwirkung vertreten können.

Es stellt sich nun die Frage, welche Strukturänderung in der Nickel-spezifischen Gruppe bedeutet ein Ersatz des Pyridins durch Thiazol? 4-Thiazolyl-methyl-ketoxim (VII) lässt sich in gleicher Weise schreiben wie 2-Pyridyl-methyl-ketoxim (VIII).



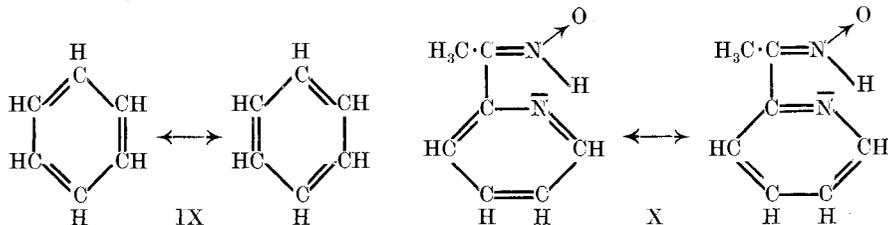
In diesen Formeln ist aber nun die Fixierung der doppelten und der einfachen Bindungen nach der *Kekulé*'schen Schreibweise für aromatische Verbindungen sicher nicht berechtigt. Richtiger ist es, wie besonders durch die Untersuchungen von *E. Hückel*²⁾ gezeigt

¹⁾ *Science* **90**, 113 (1939); *Am. Soc.* **61**, 2562 (1939).

²⁾ *Z. E. Ch.* **43**, 752, 827 (1937); siehe auch besonders *B. Eistert* „Tautomerie und Mesomerie“ 1938, S. 76 und *Z. Angew. Ch.* **52**, 353 (1939); *L. Pauling*, *J. Chem. Phys.* **1**, 280 (1933); *L. Pauling* und *G. W. Wheland*. *Am. Soc.* **57**, 2086 (1935).

wurde, die beiden *Kekulé*'schen Formeln einer aromatischen Verbindung, z. B. des Benzols, nur als Grenzformen einer mesomeren Struktur aufzufassen (IX)¹⁾.

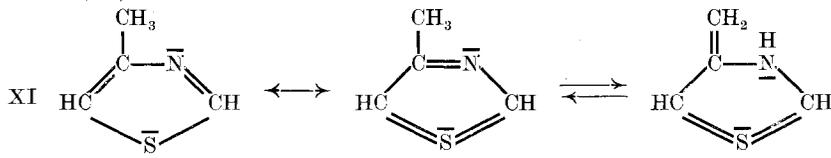
Der aromatische Charakter des Pyridins ist unbezweifelt, und entsprechend lässt sich die Mesomerie des 2-Pyridyl-methyl-ketoxims durch folgende Grenzformen (X) ausdrücken:



Für das Thiazol lässt die klassische Strukturformel den aromatischen Charakter nicht ohne weiteres erkennen, das chemische Verhalten beweist jedoch eindeutig, dass auch Thiazol zu den echten aromatischen Verbindungen zu rechnen ist.

*P. Jacobson*²⁾ verweist bei einer Besprechung des aromatischen Charakters ausdrücklich auf die Zugehörigkeit des Thiazols zur aromatischen Gruppe. In neuester Zeit haben *J. P. Wibaut* und *H. E. Jansen*³⁾ und auch *E. Ochiai* und *F. Napasawa*⁴⁾ in vergleichenden Untersuchungen an Thiazol und Pyridin Substitutionsreaktionen vorgenommen und gefunden, dass Thiazol und seine Derivate sich bei Halogenierungen, Nitrierungen, Sulfonierungen und anderen typischen Reaktionen wie echte aromatische Verbindungen verhalten.

Wir haben seinerzeit einen experimentellen Beitrag zur Bestätigung der aromatischen Struktur des Thiazols erbracht, indem wir bei Austauschversuchen von Methylthiazol-Verbindungen in Deuteriumoxyd fanden, dass die Wasserstoffatome der Methylgruppe nicht nur in 2-, sondern auch in 4-Stellung im Thiazol austauschen⁵⁾. — Ein solcher Austausch lässt nun auf das Vorhandensein eines tautomeren Gleichgewichts schliessen und eine solche Tautomerie kann wiederum für eine 4-Methyl-thiazol-Verbindung nur unter Annahme einer aromatischen, d. h. mesomeren Struktur des Thiazols geschrieben werden (XI).



¹⁾ Wir schreiben hier und bei den folgenden Mesomerieformeln nur die für die Diskussion notwendigen Grenzformen hin und lassen andere z. B. beim Benzol die *Dewar*-, *Ladenburg*-, *Claus*-Strukturen oder polare Strukturen weg. — In den mesomeren Formeln, in denen Elektronenformeln vorliegen, — d. h. jedem Valenzstrich ein bindendes oder einsames Elektronenpaar entspricht (siehe *B. Eistert* B. **71**, 237 (1938)) — sind im Unterschied zu den klassischen Strukturformeln die Bindungen durch stärkeren Druck wiedergegeben.

²⁾ Lehrbuch der organischen Chemie, II, 3, S. 11 (1923).

³⁾ R. **53**, 77 (1934) und *Wibaut*, B. **72**, 1708 (1939).

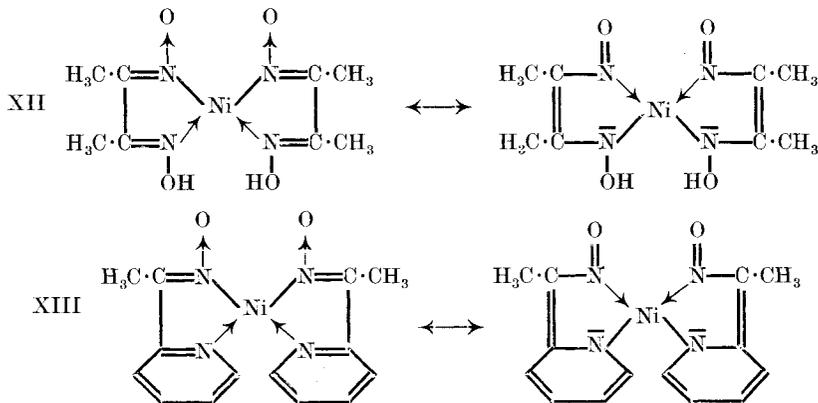
⁴⁾ B. **72**, 1470 (1939); *J. pharm. Soc. Japan* **59**, 43 (1939).

⁵⁾ *H. Erlenmeyer* und *H. M. Weber*, *Helv.* **21**, 863 (1938); *H. Erlenmeyer*, *H. M. Weber* und *P. Wiessner*, *Helv.* **21**, 1017 (1938).

Chemisches Verhalten und die angegebenen Austauschversuche beweisen zur Genüge, dass Thiazol wie Pyridin einen echten aromatischen Charakter besitzt. Jedoch gilt, worauf *E. Hückel*¹⁾ besonders hinweist, bei diesen heterocyclischen Verbindungen gegenüber dem Benzol, dass „die Bindungen zwischen verschiedenen Paaren von Nachbaratomen nicht mehr gleichwertig sind“.

Sind im Pyridin die —N—C—(1,2)-Bindung und die —N—C—(1,6)-Bindung noch gleichwertig, so gilt dies nicht mehr für die entsprechenden —C—N-Bindungen im Thiazol. Die mesomere Struktur des Thiazols wird näher bei der durch die klassische Struktur gegebenen Grenzform liegen, so dass —N—C—(3,2) und —N—C—(3,4) als aromatische, d. h. überlagerte Einfach- und Doppel-Bindungen nicht gleichwertig sind. Entsprechend muss man annehmen, dass die —N—C—(3,4)-Bindung des Thiazols einerseits und die —N—C—(1,2)-Bindung des Pyridins andererseits beide aromatisch, aber doch verschieden sind. Dieser Unterschied in der mesomeren Struktur ist es nun vermutlich, der sich im andersartigen Verhalten der Ketoxime des Pyridyl-methyl-ketons und des Thiazolyl-methyl-ketons gegenüber Nickel auswirkt.

Deutlicher wird dies, wenn man den Nebenvalenzring mit Nickel als Ringatom, wie es bereits *B. Eistert*²⁾ annimmt, gleichfalls als mesomeres System auffasst. Für das Beispiel des Diacetyl-dioxim-Nickel können folgende Formeln als Grenzformen gelten (XII). Für das 2-Pyridyl-methyl-ketoxim lassen sich als Grenzformen die Formeln (XIII) angeben.

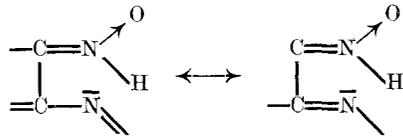


Eine entsprechende Mesomerie des Nebenvalenzringes lässt sich mit der zweiten *Kekulé*'schen Grenzform des Pyridin und entsprechend mit der klassischen Formel des 4-Thiazolyl-methyl-ketoxim nicht formulieren. Dass die Struktur des Thiazols jedoch nicht allein durch diese klassische Formel richtig wiedergegeben wird, lässt sich,

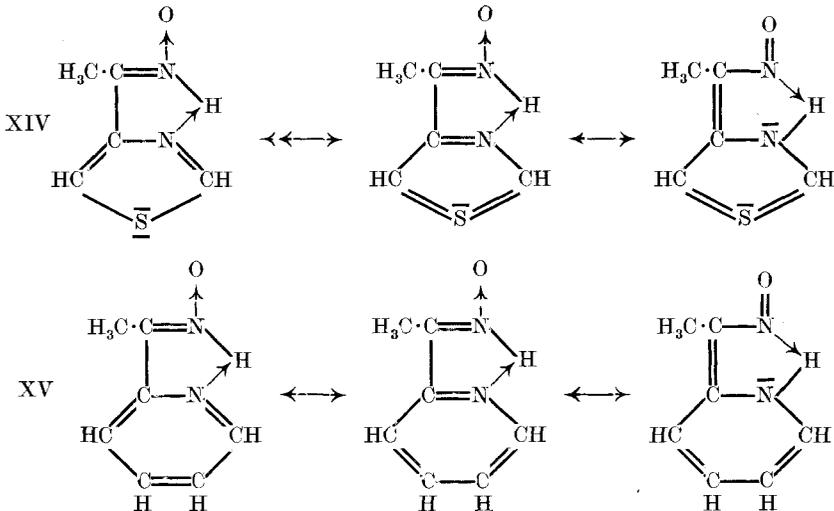
¹⁾ loc. cit. S. 779.

²⁾ „Tautomerie und Mesomerie“, S. 164.

wie bereits ausgeführt, aus dem aromatischen Charakter des Thiazols herleiten. Diese Überlegungen erlauben nun eine deutlichere Fassung der oben formulierten Erklärung, warum im 4-Thiazolyl-ketoxim die Gruppe



nicht mehr die Fähigkeit besitzt, Ni $\cdot\cdot$ zu binden. Sie führen zu der Annahme, dass an der Mesomerie des 4-Thiazolyl-methyl-ketoxim (XIV) die Thiazolstruktur¹⁾, von der ein mesomerer Ni $\cdot\cdot$ -Nebenvalenzring abgeleitet werden könnte, nicht in gleichem Umfange beteiligt ist wie die entsprechende Struktur des Pyridins an der Mesomerie des 2-Pyridyl-methyl-ketoxim (XV).



Zusammenfassend lässt sich auf Grund dieser Ausführungen sagen, dass die Reaktionsfähigkeit der Ni $\cdot\cdot$ -spezifischen Gruppe von der mesomeren Struktur der an der Gruppe beteiligten Bindungen abhängt. Verallgemeinert führen die beschriebenen Versuche zu der Vermutung, dass bei der Erforschung von Zusammenhängen zwischen Struktur und spezifischen Wirkungen nicht nur die in den klassischen Formeln auszudrückenden Strukturmerkmale zu berücksichtigen sind, sondern dass es möglich ist, dass sogar ausgesprochen qualitative Spezifitätsunterschiede sich erst unter Berücksichtigung der durch die moderne Strukturchemie erfassten Strukturmerkmale deuten lassen.

¹⁾ Mit Wasserstoff in Scherenbindung bzw. Wasserstoffbindung.

Experimenteller Teil.

1-Brom-diacetyl-monoxim-(3) wurde nach *O. Diels* und *Farkaš*¹⁾ hergestellt und in einem ersten Versuch zur Ermittlung seiner Kondensationsfähigkeit mit Thioharnstoff zur Reaktion gebracht.

2-Amino-4-thiazolyl-methyl-oxim.

1,8 g 1-Brom-diacetyl-monoxim in 2,5 cm³ Aceton wurden zu einer heissen Lösung von 0,76 g Thioharnstoff und 15 cm³ Aceton gegeben. Nach kurzem Erwärmen trat eine voluminöse Fällung ein. Nach dem Erkalten wurde filtriert und getrocknet. Ausbeute 2,3 g. Das gewonnene Hydrobromid des 2-Amino-4-thiazolyl-methyl-ketoxims ist gut wasserlöslich. Aus der wässrigen Lösung scheidet sich das Oxim auf Zusatz von Sodalösung in farblosen Nadelchen ab. 2-Amino-4-thiazolyl-methyl-ketoxim ist in Wasser, Äther, Benzol schwer, in Methanol und Äthylalkohol wenig löslich. Das aus Benzol umkrystallisierte Produkt schmilzt bei 194^o.

4,060; 2,880 mg Subst. gaben 0,9874; 0,7056 cm³ N₂ (25^o, 719 mm; 25^o, 719 mm)
 C₅H₇ON₃S Ber. N 26,72 Gef. N 26,35; 26,55%

4-Thiazolyl-methyl-ketoxim.

Zu einer Lösung von 2 g rohem Thioformamid in 30 cm³ Äther wurde 1,8 g Brom-diacetyl-monoxim, in wenig Aceton gelöst, gegeben. Unter Selbsterwärmung scheidet sich das gebildete Hydrobromid in krystallisierter Form ab und wurde nach einer Stunde durch Filtration gewonnen. Ausbeute 2 g. Das Hydrobromid wird bereits zum Teil durch Wasser und vollends durch Sodalösung zerlegt, wobei sich das Oxim abscheidet. 4-Thiazolyl-methyl-ketoxim lässt sich aus Alkohol oder Benzol umkrystallisieren. Farblose Prismen vom Smp. 153—154^o. Das Oxim ist in 1-n. Natronlauge löslich.

3,115; 3,085 mg Subst. gaben 0,5752; 0,5659 cm³ N₂ (24^o, 718 mm; 24^o, 718 mm)
 18,260; 18,630 mg Subst. gaben 30,290; 30,940 mg BaSO₄
 C₅H₆ON₂S Ber. N 19,72 S 22,55%
 Gef. „ 20,05; 19,92 „ 22,78; 22,82%

4-Acetyl-thiazol.

5 g Hydrobromid des 4-Thiazolyl-methyl-ketoxims, in 40 cm³ Eisessig gelöst mit 10 g pulverisiertem Natriumbisulfit versetzt, wurden während 30 Minuten zum Sieden erhitzt. Nach weiterem Zusatz von 5 g Bisulfit und 20 cm³ Eisessig wird erneut eine Stunde erwärmt, darauf die heisse Lösung mit 40 cm³ konz. Salzsäure portionsweise versetzt und nochmals 30 Minuten im Sieden gehalten. Bei etwa 50^o wurde von ausgeschiedenen Salzen abfiltriert und das Filtrat auf das halbe Volumen eingeeengt. Der Rückstand wurde nach dem Erkalten mit Benzol überschichtet, mit 30-proz. Natronlauge alkalisch gemacht und noch warm mit Benzol extrahiert. Die hellgelb gefärbte

¹⁾ Loc. cit. S. 1959.

Benzollösung wurde stark eingengt und das Keton in gelblichen Nadeln erhalten. Ausbeute 2,1 g. Um das 4-Acetyl-thiazol auch von möglicherweise anhaftenden Spuren eines 1,2-Diketons zu befreien, wurde es zweimal aus Petroläther unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert und sodann sublimiert. Farblose Nadeln, Smp. 56°.

3,500; 3,740 mg Subst. gaben 6,080; 6,520 mg CO₂ und 1,370; 1,500 mg H₂O
 C_5H_6ONS Ber. C 47,23 H 3,95%
 Gef. „ 47,38; 47,55 „ 4,37; 4,48%

Oximierung des 4-Acetyl-thiazols.

Da bei der oben angegebenen direkten Darstellung des 4-Thiazolyl-methyl-ketoxims nur eine Form des Oxims sich isolieren liess, möglicherweise aber die beiden stereoisomeren syn- und anti-Formen existieren, wurde 4-Acetyl-thiazol unter Variation der Bedingungen oximiert. Aber die Reaktion in 1. schwach salzsaurer, 2. schwach essigsaurer, 3. kaliumcarbonat-alkalischer Lösung mit Hydroxylamin ergab stets nur das oben beschriebene 4-Thiazolyl-methyl-ketoxim.

Verhalten des 4-Thiazolyl-methyl-ketoxim gegenüber Ni⁺⁺.

Es wurde mit den auf den angegebenen Wegen erhaltenen Oximpräparaten und auch mit dem direkt durch Ringschluss gewonnenen Produkt in alkoholischer Lösung das Verhalten gegen Nickelsulfatlösung geprüft. In keinem Falle zeigten sich Anzeichen einer Komplexbildung, auch nach tropfenweisem Zusatz von Ammoniak bleibt jede charakteristische Fällung oder Färbung aus¹⁾.

4-Benzoyl-thiazol.

3 g Acetyl-benzoyl, nach den Angaben von *Borsche*²⁾ hergestellt, wurden in 25 cm³ Schwefelkohlenstoff gelöst und unter Rückfluss im Sonnenlicht mit 1,6 g Brom in 10 cm³ Schwefelkohlenstoff versetzt. Nach Beendigung der Bromwasserstoffentwicklung wurde der Schwefelkohlenstoff abdestilliert. Das Bromierungsprodukt, ein gelbes, die Schleimhäute reizendes Öl, zeigte keine Krystallisationstendenz. Es wurde direkt in 30 cm³ Äther aufgenommen und zu einer Lösung von 2 g rohem Thioformamid in 30 cm³ Äther gegeben und während 20 Minuten auf 30° erwärmt. Das gebildete Hydrobromid wird in 4-n. Salzsäure gelöst, diese Lösung filtriert, mit Sodalösung alkalisch gemacht und mit Benzol ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat wurde das Benzol abdestilliert, der Rückstand, ein dunkelgelbes Öl, wurde in Petroläther gelöst und mit Aktivkohle gereinigt. Aus der Lösung liessen sich farblose Prismen vom Smp. 49,5° gewinnen.

2,946 mg Subst. gaben 0,192 cm³ N₂ (20°, 740 mm)
 $C_{10}H_7ONS$ Ber. N 7,41 Gef. N 7,49%

¹⁾ Versetzt man eine solche ammoniakalische Lösung, die Ni⁺⁺ und Reagenz enthält, mit Hydroxylamin, so tritt schwache Rosafärbung auf. Acetonoxim an Stelle von Hydroxylamin bleibt ohne Wirkung. ²⁾ Loc. cit., S. 740.

4-Thiazolyl-phenyl-ketoxim.

Zur Oximierung wurden 0,9 g 4-Benzoyl-thiazol in 50-proz. Alkohol gelöst, mit 1,5 g Hydroxylamin-chlorhydrat und Natriumacetat im Überschuss versetzt und 1 Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Darauf wird die Hauptmenge des Alkohols abdestilliert und die Lösung gekühlt. Es bildeten sich zweierlei Krystalle, die durch Auslese getrennt werden konnten: a) gelbliche Prismen Smp. 165° unscharf, b) farblose Nadeln Smp. 104—105° scharf. Da sich die letztgenannten Krystalle vom Smp. 104—105° nicht ohne Umlagerung umkrystallisieren liessen (der Schmelzpunkt stieg nach einmaligem Umkrystallisieren aus Benzol von 104—105° auf ca. 167°), wurden beide direkt analysiert.

Smp. 165°: 2,874 mg Subst. gaben 0,345 cm³ N₂ (20°, 735 mm)

Smp. 104—105°, 2,346 mg Subst. gaben 0,286 cm³ N₂ (18°, 735 mm)

C₁₀H₉ON₂S Ber. N 13,72 Gef. N 13,55; 13,82%

Durch mehrfaches Umkrystallisieren aus Benzol erhält man aus beiden Formen des Oxims schliesslich farblose Prismen vom Smp. 174—175°.

Diese Form des 4-Thiazolyl-phenyl-ketoxims wird auch durch direkte Synthese aus 1-Brom-isonitroso-phenyl-aceton und Thioformamid erhalten. 3,3 g α -Phenyl- α -oximido- β -keto-propan¹⁾ wurden in mit Natriumbromid gesättigtem Methanol gelöst, in einem Pyrexkölbehen mit 3,2 g Brom versetzt, während 10 Minuten im Lichte einer Quarzlampe geschüttelt. Durch allmähliches Verdünnen mit Wasser wurde das Bromierungsprodukt abgeschieden. 1-Brom-3-isonitroso-3-phenyl-aceton, aus Benzol krystallisiert, bildet rötliche Nadeln vom Smp. 143°. 1,2 g des so gereinigten Präparates wurden, in wenig Aceton gelöst, zu einer Lösung von 1 g rohem Thioformamid in 15 cm³ Äther gegeben. Nach einem kurzen Erwärmen auf 30° wurden nach 5 Stunden durch Filtration 1,1 g des Hydrobromid des 4-Thiazolyl-phenyl-ketoxims erhalten. Nach dem Zerlegen mit Sodalösung erhält man das Oxim, das nach dem Umkrystallisieren aus Benzol bei 174—175° schmilzt und welches mit dem durch Oximierung des Ketons gewonnenen höherschmelzenden Oxim identisch ist. In der beim 4-Acetyl-thiazol angegebenen Weise liess sich auch dieses Oxim zu dem bereits beschriebenen 4-Benzoyl-thiazol verseifen.

Verhalten gegen Nickelsulfat.

Das bei 104—105° und auch das bei 174—175° schmelzende Isomere des 4-Thiazolyl-phenyl-ketoxims wurde in alkoholischer Lösung in mehreren Versuchen zu einer Nickelsulfatlösung gegeben und vorsichtig Ammoniak zugefügt. In keinem der Versuche zeigten sich Anzeichen einer Komplexsalzbildung.

Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

¹⁾ Borsche, loc. cit., S. 739.