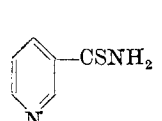
105. Über einige Verbindungen mit verketteten Thiazol-, Phenyl- und Pyridinringen

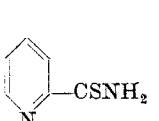
von **P. Karrer** und **J. Schukri.**

(26. V. 45.)

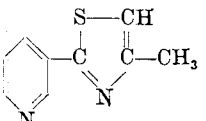
Im Zusammenhang mit früheren synthetischen Arbeiten auf dem Thiazolgebiet[1]) haben wir eine Reihe neuer Thiazolverbindungen synthetisiert, in denen der Thiazolring mit anderen Ringsystemen kombiniert ist. So wurden aus Nicotinsäure-thioamid (I) und α-Picolinsäure-thioamid (II), die beide noch nicht beschrieben worden sind, und Chloraceton das 2-[β-Pyridyl]-4-methyl-thiazol (III) und das 2-[α-Pyridyl]-4-methyl-thiazol (IV) erhalten.



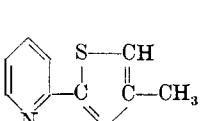
I



II



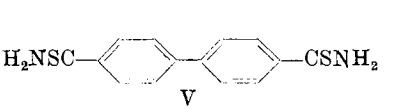
III



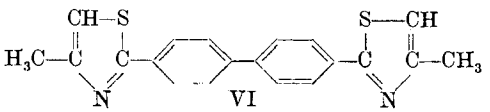
IV

Beide Verbindungen sind farblos, krystallisieren leicht und zeigen einen charakteristischen Geruch. Eine Lösung von IV lässt schon bei Tageslicht eine deutliche violette Fluorescenz erkennen, die bei Zusatz von wenig Salzsäure oder Schwefelsäure stärker wird. Im Ultraviolettlicht fluoresciert die Lösung intensiv violett. — Lösungen der Verbindung III lassen nur im Ultraviolettlicht eine grünlich-blaue Fluorescenz wahrnehmen.

Im weiteren wurde das Diphenyl-4,4′-dicarbonsäure-dithiodiamid (V) dargestellt und mit Chloraceton zum p,p′-[4,4′-Dimethyldithiazolyl-2,2′]-diphenyl (VI) kondensiert.



V



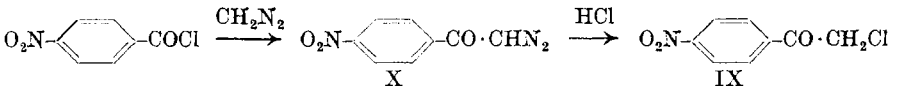
VI

Dieses bildet farblose, glänzende Blättchen vom Smp. 208°. Das durch die verketteten 2 Thiazol- und 2 Phenyl-Kerne gebildete Chromophor ist nicht stark genug, um die Absorption in das Gebiet der sichtbaren Wellenlängen zu verschieben. Eine Lösung des p,p′-[4,4′-Dimethyl-dithiazolyl-2,2′]-diphenyls in Alkohol zeigt im Tageslicht starke violette Fluorescenz, die sich nach Zusatz von Salzsäure oder Schwefelsäure noch verstärkt. Im U.V.-Licht ist die violette Fluorescenz sehr stark.

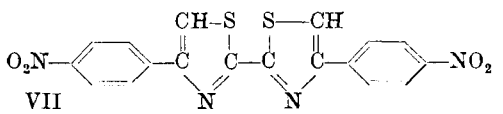
---

[1]) Helv. **27**, 619, 624 (1944); **28**, 315 (1945).

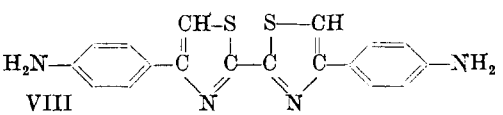
Schliesslich haben wir noch das 4,4'-[Di-p-nitrophenyl]-2,2'-dithiazolyl (VII) und das 4,4'-[Di-p-aminophenyl]-2,2'-dithiazolyl (VIII) dargestellt, in denen die Phenyl- und Thiazolkerne in anderer Art verkettet sind als in der Verbindung VI. Ausgangsprodukte für die Synthese von VII war das ω-Chlor-p-nitro-acetophenon (IX), welches man aus p-Nitrobenzoylchlorid und Diazomethan über das ω-Diazo-p-nitro-acetophenon (X) erhielt. Durch Kondensation von 2 Mol ω-Chlor-p-nitro-acetophenon mit Rubeanwasserstoff bildete sich das 4,4'-[Di-p-nitrophenyl]-2,2'-dithiazolyl (VII). Diese Verbindung löst sich in konz. Schwefelsäure mit gelbgrüner Farbe; diese Lösung zeigt im Ultraviolettlicht starke blaugrüne Fluorescenz.



X IX



VII



VIII

Die Tetra-azoverbindung des 4,4'-[Di-p-aminophenyl]-2,2'-dithiazolyls (VIII) kuppelt mit Naphtionsäure zu einem roten, substantiven Disazofarbstoff, mit H-Säure (sauer) zu einem blau-violetten Farbstoff.

Experimenteller Teil.

Nicotinsäure-thioamid (Formel I).

10,0 g Nicotinsäure-nitril[1]) werden in 20 cm³ Alkohol gelöst und 80 cm³ alkoholisches Ammoniak zugesetzt. Hierauf sättigt man die Lösung mit Schwefelwasserstoff und lässt sie 1—2 Tage verschlossen bei Zimmertemperatur stehen. Hierbei scheidet sich das Nicotinsäure-thioamid als Krystallpulver aus. Es wird abgenutscht und aus Wasser oder Alkohol umkrystallisiert. Smp. 180—181°. Glänzende, gelbe Nadeln. Ausbeute 11,5 g.

Picolinsäure-thioamid (Formel II).

Diese Verbindung stellt man aus Picolinsäure-nitril in analoger Weise her wie das vorbeschriebene Nicotinsäure-thioamid. Sie bildet gelborange, feine Nadeln vom Smp. 137° (aus Alkohol krystallisiert). Ausbeute fast quantitativ.

$C_6H_6N_2S$	Ber. C 52,16	H 4,37	N 20,29	S 23,20%
	Gef. „ 51,82	„ 4,38	„ 20,34	„ 23,29%

2-[β-Pyridyl]-4-methyl-thiazol (Formel III).

1,0 g Nicotinsäure-thioamid wird in 3—4 cm³ absolutem Alkohol gelöst und mit 1,0 g Chloraceton ca. 8—10 Stunden am Rückflusskühler zum Sieden erhitzt. Hierauf destilliert man den Alkohol im Vakuum ab und lässt den Rückstand in der Kälte stehen.

[1]) Ar. **240**, 368 (1902).

Dabei scheidet sich das 2-[β-Pyridyl]-4-methyl-thiazol-hydrochlorid in gelblichen Krystallen aus, die man nach dem Absaugen aus wenig Alkohol umkrystallisiert. Farblose, feine Nadeln vom Smp. 198—199°. Die Verbindung ist in Wasser und Alkohol leicht löslich. Ausbeute 0,9 g.

$C_9H_8N_2S \cdot HCl$	Ber. C 50,82	H 4,26	N 13,17	S 15,07%
(212,5)	Gef. ,, 50,74	,, 4,19	,, 12,27	,, 15,35%

Aus diesem Hydrochlorid gewinnt man die 2-[β-Pyridyl]-4-methyl-thiazol-Base durch Auflösen von 1 g des Salzes in 2—3 cm³ Wasser, Zusatz von fester Soda, Ausziehen mit Äther, Verdampfen der Ätherlösung und Destillation des Rückstandes. Dieser destilliert in einer Kugelröhre unter 10 mm Druck bei 150—154° (Luftbadtemperatur) und erstarrt beim Abkühlen sofort. Zur weiteren Reinigung wird die Substanz zweimal aus Petroläther umkrystallisiert. Sie bildet farblose, feine Nadeln vom Smp. 42°.

$C_9H_8N_2S$	Ber. C 61,34	H 4,57	N 15,90	S 18,20%
(176,06)	Gef. ,, 61,31	,, 4,45	,, 15,60	,, 18,61%

Das Pikrat des 2-[β-Pyridyl]-4-methyl-thiazols krystallisiert aus Alkohol in hellgelben Blättchen, die bei 178° schmelzen.

2-[α-Pyridyl]-4-methyl-thiazol (Formel IV).

Das Hydrochlorid der Base wurde aus 1 g Picolinsäure-thioamid und 1 g Chloraceton in analoger Weise erhalten wie das vorstehend beschriebene Hydrochlorid des 2-[β-Pyridyl]-4-methyl-thiazols.

Die Verbindung bildet kleine farblose Nadeln vom Smp. 170—172° (aus Alkohol). Ausbeute 61% der Theorie.

Die 2-[α-Pyridyl]-4-methyl-thiazol-Base erhält man durch Auflösen von 1 g Hydrochlorid in 5—7 cm³ Wasser und Zusatz von Soda, wobei sie sich fest und farblos abscheidet. Man zieht mit Äther aus, verdampft das Lösungsmittel und krystallisiert den Rückstand zweimal aus Alkohol um. Zur weiteren Reinigung haben wir die Verbindung unter 10 mm Druck sublimiert (Sublimationstemperatur 140—145°) und schliesslich noch aus Aceton und aus Petroläther umkrystallisiert. Farblose Krystalle vom Smp. 84—84,5°.

$C_9H_8N_2S$	Ber. C 61,34	H 4,57	N 15,90	S 18,20%
	Gef. ,, 61,38	,, 4,40	,, 15,72	,, 18,25%

Das Pikrat, in ätherischer Lösung dargestellt und aus Alkohol umkrystallisiert, bildet lange, gelbe Säulen vom Smp. 139°.

Diphenyl-4,4′-dicarbonsäure-dithio-diamid (Formel V).

0,5 g 4,4′-Dicyan-diphenyl[1]) wurden in 30 cm³ Alkohol in der Hitze gelöst und nach dem Erkalten mit 20 cm³ Alkohol, der bei —5° mit Ammoniak gesättigt worden war, vereinigt. In diese Lösung leitete man während 4—5 Stunden bei 10° Schwefelwasserstoff ein und liess sie hierauf 3 Tage bei Raumtemperatur stehen. Das ausgeschiedene Dithioamid wurde abgesaugt, mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen und aus wässerigem Pyridin umkrystallisiert. Gelbes Pulver vom Smp. 250°. Ausbeute 0,5 g.

p,p′-[4,4′-Dimethyl-dithiazolyl-2,2′]-diphenyl (Formel VI).

1 g Diphenyl-4,4′-dicarbonsäure-dithio-diamid wurde in 30 cm³ Alkohol in der Wärme gelöst und mit 7 cm³ Chloraceton 8 Stunden unter Rückflusskühlung auf dem Wasserbad erhitzt. Dann destillierte man den Alkohol und das überschüssige Chloraceton im Vakuum ab und krystallisierte den Rückstand aus etwas verdünnter Essigsäure um. Zur weiteren Reinigung wurde das p,p′-[4,4′-Dimethyl-dithiazolyl-2,2′]-diphenyl im Hochvakuum sublimiert (Sublimationstemperatur 155—165°) und schliesslich zweimal aus Benzol umkrystallisiert. Ausbeute 0,9 g.

Die Verbindung bildet farblose Blättchen vom Smp. 208°. Sie ist unlöslich in Wasser, schwer löslich in Alkohol und Äther, leichter löslich in Pyridin, Benzol und Eisessig.

[1]) *Ferriss* und *Turner*, Soc. **117**, II, 1149 (1920).

Die Lösungen der Verbindung fluorescieren violett, besonders stark im Ultraviolett; Säurezusatz verstärkt die Fluorescenz.

$C_{20}H_{16}N_2S_2$	Ber. C 68,94	H 4,62	N 8,04	S 18,40%
	Gef. ,, 68,85	,, 4,82	,, 8,36	,, 18,50%

Das Pikrat, in Benzollösung hergestellt und aus Pyridin mit geringem Wasserzusatz umkrystallisiert, ist gelb und schmilzt bei 235°.

ω-Chlor-p-nitro-acetophenon (Formel IX).

Die Lösung von 10 g p-Nitrobenzoylchlorid in Äther wurde in eine ätherische Lösung von 6—7 g Diazomethan bei 0° unter Rühren eingetropft. Das Reaktionsgemisch blieb bei —10° über Nacht stehen, wobei das Diazoketon (ω-Diazo-p-nitro-acetophenon) auskrystallisierte; aus der Mutterlauge liessen sich nach dem Einengen weitere Mengen gewinnen. Die Verbindung wurde aus Ligroin oder Methanol umkrystallisiert. Ausbeute 10 g. Smp. 118°.

$C_8H_5O_3N_3$	Ber. C 50,25	H 2,66	N 21,98%
	Gef. ,, 50,20	,, 2,79	,, 21,75%

Zur Umwandlung des Diazoketons in ω-Chlor-p-nitro-acetophenon haben wir 10 g des ersteren in 80 cm³ Eisessig in der Wärme gelöst und in diese Lösung 15 cm³ konz. Salzsäure langsam eintropfen gelassen. Nach dem Nachlassen der Stickstoffentwicklung wurde das Gemisch 15 Minuten auf 30—40° erwärmt und hierauf in Wasser gegossen, worauf sich das Chlorketon in feinen Nädelchen ausschied. Aus Ligroin oder Methanol umkrystallisiert schmolz es bei 91°[1]).

$C_8H_6O_3NCl$	Ber. C 48,12	H 3,02	N 7,02	Cl 17,77%
	Gef. ,, 48,12	,, 3,13	,, 7,07	,, 17,91%

4,4′-[Di-p-nitrophenyl]-2,2′-dithiazolyl (Formel VII).

2,0 g pulverisierter Rubeanwasserstoff wurden in ca. 50 cm³ Alkohol in der Wärme gelöst und hierauf 8 g ω-Chlor-p-nitro-aceto-phenon eingetragen. Beim Erwärmen löste sich letzteres auf. Man erhitzte die Flüssigkeit am Rückflusskühler zum Sieden, worauf sich nach ca. 1 Stunde das Kondensationsprodukt auszuscheiden begann. Dieses wurde nach 8stündigem Kochen des Reaktionsgemisches heiss abgenutscht, mit Alkohol gewaschen und getrocknet. Durch weiteres Kochen der Mutterlaugen fallen neue Mengen 4,4′-[Di-p-nitrophenyl]-2,2′-dithiazolyl aus. Die Umkrystallisation der Verbindung erfolgte aus Acetessigsäure-äthylester. Sie bildet feine, gelbe Nadeln und schmilzt unter Zersetzung bei 310—312° (unkorr.). Ausbeute 5 g (73,5% der Theorie). Zur Analyse wurde bei 120° im Vakuum getrocknet.

$C_{18}H_{10}O_4N_4S_2$	Ber. C 52,68	H 2,45	N 13,65	S 15,61%
	Gef. ,, 52,64	,, 2,56	,, 13,70	,, 16,24%

Die Substanz löst sich in konz. Schwefelsäure mit gelbgrüner Farbe; die Lösung lässt bei Tageslicht schwache, unter der Ultraviolettlampe starke blaugrüne Fluorescenz erkennen.

4,4′-[Di-p-aminophenyl]-2,2′-dithiazolyl (Formel VIII).

10,0 g der Nitroverbindung wurden fein pulverisiert und mit 1½ Liter Eisessig in der Wärme behandelt, wobei ein kleiner Teil der Substanz ungelöst blieb. In diese Lösung gab man 10 g Eisenpulver. Beim Erwärmen auf etwa 50—60°, dauerndem Schütteln und tropfenweisem Zusatz von Salzsäure löste sich das Eisen langsam auf, während sich das Reduktionsprodukt ausschied. (Dauer der Reduktion 3—4 Stunden). Nach Be-

[1]) *R. T. Dale* und *M. Nierenstein* (B. **60**, 1026 (1927)) geben an, ω-Chlor-4-nitro-acetophenon über das nicht beschriebene Diazoketon hergestellt zu haben und finden für die Verbindung den Smp. 107°. Dieser stimmt mit dem von uns beobachteten (91°) nicht überein.

endigung des Auflösens des Eisens saugte man die ausgefallene Verbindung ab, suspendierte sie in ca. 200 cm³ Wasser und neutralisierte mit Natriumacetat, wobei ein Niederschlag ausfiel. Nach dem Erkalten wurde dieser abgesaugt, mit Wasser gut ausgewaschen und getrocknet.

Das so erhaltene rohe 4,4'-[Di-p-aminophenyl]-2,2'-dithiazolyl haben wir aus einer Mischung von Alkohol und Pyridin (1:1) umkrystallisiert. Smp. 272—275° (unter geringer Zersetzung). Ausbeute 7 g (82,2% der Theorie).

Zur Analyse wurde das Amin noch einmal aus Alkohol-Pyridin (1:1) umkrystallisiert und 4 Stunden bei 100° im Vakuum getrocknet.

$C_{18}H_{14}N_4S_2$	Ber. C 61,67	H 4,02	N 15,95%
	Gef. ,, 61,94	,, 4,20	,, 16,04%

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

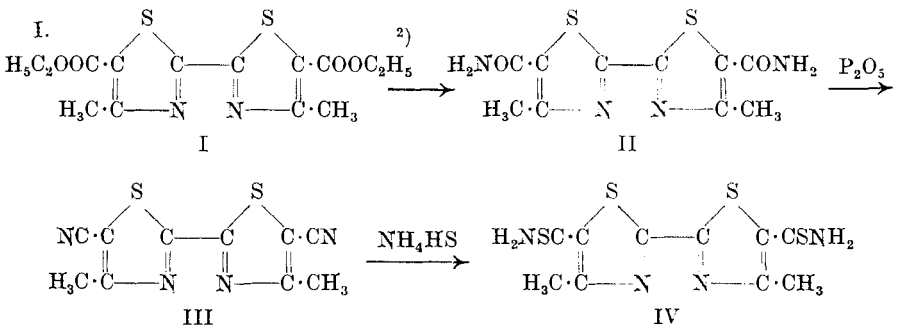
---

106. Über zwei Tetrathiazolverbindungen

von **P. Karrer** und **W. Graf.**

(26. V. 45.)

Die starken Fluorescenz- und die eigenartigen Halochromie-Erscheinungen, die wir bei verschiedenen Dithiazolylverbindungen feststellen konnten[1]), liessen den Wunsch aufkommen, auch einige Tetrathiazolylverbindungen kennen zu lernen. Solche sind bisher in der Literatur nicht beschrieben worden. Als erste Beispiele dieser Verbindungsklasse synthetisierten wir das 4,4',4'',4'''-Tetramethyl-5,5'''-dicarbäthoxy-2-5,2-2,5-2-tetrathiazol (Formel VI) und das 4,4''' Dimethyl-5-4,2-2,4-5-tetrathiazol (Formel XII). Die Herstellung erfolgte auf folgenden, durch die Formelbilder erläuterten Wegen:



[1]) *P. Karrer, M. C. Sanz,* Helv. **26,** 1778 (1943); **27,** 619 (1943). — *P. Karrer, P. Leiser, W. Graf,* Helv. **27,** 624 (1944). — *P. Karrer, F. Forster,* Helv. **28,** 315 (1945).

[2]) Helv. **27,** 624 (1944).