

- 2-[p-Acetylamino-phenyl-sulfonamido]-5-propyl-thiodiazol  
Schmp. = 204/205°.  
 $C_{13}H_{16}O_3N_3S_2$  (326) Ber.: N = 12,88%. Gef.: N = 12,52%.
- 2-[p-Acetylamino-phenyl-sulfonamido]-5-isopropyl-thiodiazol  
Schmp. = 183/184°.  
 $C_{13}H_{16}O_3N_3S_2$  (326) Ber.: N = 12,88%. Gef.: N = 12,64%.
- 2-[p-Acetylamino-phenyl-sulfonamido]-5-butyl-thiodiazol  
Schmp. = 183/184°.  
 $C_{14}H_{18}O_3N_3S_2$  (340) Ber.: N = 12,35%. Gef.: N = 12,20%.
- 2-[p-Acetylamino-phenyl-sulfonamido]-5-isobutyl-thiodiazol  
Schmp. = 149/151°.  
 $C_{14}H_{18}O_3N_3S_2$  (340) Ber.: N = 12,35%. Gef.: N = 12,25%.

#### 2-[p-Amino-phenyl-sulfonamido]-5-alkyl-thiodiazole

Die Entazetylierung erfolgt mit 15%iger Salzsäure; durch Neutralisation des Filtrats mit Ammoniak oder Natriumkarbonat werden die Sulfathiodiazole ausgefällt. Aus Wasser oder verdünntem Alkohol wird umkristallisiert.

Die Sulfanilamide der 5-Isopropyl-, 5-Butyl- und 5-Isobutyl-thiodiazole bilden in Wasser schwerlösliche Hydrochloride. Zur Herstellung der entsprechenden Basen werden diese schwerlöslichen Salze in überschüssigem Alkali gelöst und aus der alkalischen Lösung mit Essigsäure gefällt.

- 2-[p-Amino-phenyl-sulfonamido]-5-methyl-thiodiazol<sup>4)</sup>  
Schmp. = 209°.
- 2-[p-Amino-phenyl-sulfonamido]-5-äthyl-thiodiazol („Globucid“)  
Schmp. = 184/186°.
- 2-[p-Amino-phenyl-sulfonamido]-5-propyl-thiodiazol  
Schmp. = 164/165°.
- 2-[p-Amino-phenyl-sulfonamido]-5-isopropyl-thiodiazol  
Schmp. = 195/196°.
- 2-[p-Amino-phenyl-sulfonamido]-5-butyl-thiodiazol  
Schmp. = 188°.
- 2-[p-Amino-phenyl-sulfonamido]-5-isobutyl-thiodiazol  
Schmp. = 190°.

1097. Gerhard Matthiessen

### Über das Verhalten einiger 2.4 Dinitrophenylhydrazone in der Apparatur für Mikroschmelzpunktbestimmungen nach Kofler

Aus der Med. Universitätsklinik Köln/Lindenburg,  
Direktor: Prof. Dr. H. W. Knipping  
(Eingegangen am 10. 8. 1950)

Im Zuge der Fortführung unserer Untersuchungen über die normalerweise im Harn ausgeschiedenen flüchtigen Carbonylverbindungen konnten in letzter Zeit eine weitere Anzahl in Form ihrer kristallin vorliegenden 2.4 Dinitrophenylhydrazone bzw. Osazone mit genau definierten Eigenschaften gewonnen werden, deren Menge für eine Analyse zu gering, für die aber auch keine Substanzen zur vergleichswisen Identifizierung vorhanden waren. Es war deshalb erforderlich,

die in einer früheren Mitteilung (*Matthiessen* u. *Hagedorn*, Mikrochemie, XXIX, H. 1 u. 2, 1941) aufgestellte Liste beträchtlich zu erweitern.

Zur Herstellung der Hydrazone sei erwähnt, daß sie im selben Milieu wie bei der Kondensation der biologischen Oxoverbindungen mit dem Hydrazinderivat stattfand. Berechnete Mengen der Ausgangssubstanz und des 2.4 Dinitrophenylhydrazins (gelöst zu 6 g in 1000 cm<sup>3</sup> n HCL) wurden zusammengefügt, nach 24—48 Stunden filtriert, der Niederschlag gewaschen, getrocknet und bis zur Eigenschaftskonstanz umkristallisiert. Die Bestimmungen wurden durchweg im „Gleichgewicht“ durchgeführt, war dieses jedoch nicht einzustellen, oder sank sofort ab, so wurde „durchgehend“ gearbeitet. Aus diesem Grunde wurden alle Substanzen mit diesen Eigenschaften als „unter Zersetzung schmelzend“ bezeichnet, auch wenn keine äußeren Anzeichen, wie Gasentwicklung, zu bemerken waren. Im übrigen sei auf die einschlägige Literatur (*Kofler* u. Mitarbeiter l. c.) verwiesen.

1. Azyklische hydrazonebildende Substanzen: Crotonaldehyd — 2.4 Dinitrophenylhydrazon  $C_{10}H_{10}N_4O_4$  (M. G. 250)

Aus Azetonitril umkristallisierte dunkelrote Stengel mit teilweiser Zwillingsbildung. Ab 155° sublimieren vier- und sechseckige hellgelbe Platten, die sich bei weiterem Erhitzen langsam vergrößern. Ab 185° treten Kondensstropfen am Deckglas auf, während die ursprünglichen Kristalle schrumpfen. Die Schmelze tritt bei 194° unter Zersetzung ein.

Methyläthylketon - 2.4 Dinitrophenylhydrazon  
 $C_{10}H_{12}O_4N_4$  (M. G. 252)

Aus Methanol umkristallisierte kleine, teilweise gebogene Nadeln. Ab 115° treten Kondensstropfen auf. Das Gleichgewicht liegt bei 117,5°. Die Schmelze erstarrt zu kleinen Nadeln und Sphärolithen.

Methylpropylketon - 2.4 Dinitrophenylhydrazon  
 $C_{11}H_{14}O_4N_4$  (M. G. 266)

Aus Methanol umkristallisierte lange orangegelbe Platten mit geraden Endkanten. Ab 125° sublimieren Nadeln und Platten, bei 140° erscheinen Tropfen am Deckglas, besonders um einzelliegende Kristalle. Das Gleichgewicht liegt bei 144°, die Erstarrung ist uncharakteristisch.

Aldol - 2.4 Dinitrophenylhydrazon  
 $C_{10}H_{12}O_5N_4$  (M. G. 268)

Aus Essigester umkristallisierte orangefarbene Platten mit schrägen Endkanten und gezackte Nadeln, die bei Druck in Rätchen aufsplintern. Ab 160° tritt Sublimation unregelmäßig begrenzter Platten und Nadeln auf, die sich bei steigender Temp. auf Kosten der Mutterkristalle vergrößern. Die Substanz schmilzt bei 194,5° unter teilweiser Zersetzung. Der unzersetzte Teil erstarrt zu Rauten.

Methylbutylketon - 2.4 Dinitrophenylhydrazon  
 $C_{12}H_{16}O_4N_4$  (M. G. 280)

Aus Methanol umkristallisierte derbe gelbe Platten mit geraden Endkanten. Ab 95° beobachtet man eine Sublimation feiner Nadeln. Bei 105,6—106° treten in einigen Kristallen Schmelzvorgänge mit sofortiger Erstarrung auf, während einzelne Trümmer gänzlich durchschmelzen, um, falls mit anderen Kristallen in Berührung liegend, teilweise wieder zu erstarren. Das Gleichgewicht liegt bei 109,5°. Ein bei 98° hergestelltes Sublimat, bestehend aus teilweise gebogenen Nadeln und Platten mit schrägen Endkanten, zeigt dieselben Eigenschaften, ebenso die rasch erstarrte Schmelze. Die bei langsamen Abkühlen

erstarrte Schmelze besteht aus zusammenhängenden unregelmäßigen Tafeln, zwischen die einige schmale lange, etwas intensiver gelb gefärbte Platten eingestreut sind. Letztere werden ab 106° schmaler, während die Tafeln wachsen, um bei 107—108° vollständig den Raum der Platten eingenommen zu haben. Nach diesen Ergebnissen handelt es sich hier um eine instabile Form, die bei 106° schmilzt und um eine stabile mit dem Fp. von 109,5°.

Butyron - 2.4 Dinitrophenylhydrazon



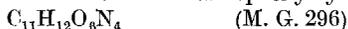
Breite goldgelbe, aus Methanol umkristallisierte Platten mit geraden und schrägen Endkanten, die während des Erwärmens zerspringen. Das Gleichgewicht liegt bei 74,5°, die Erstarrung ist uncharakteristisch.

Diacetonalkohol - 2.4 Dinitrophenylhydrazon



Aus Essigester umkristallisierte zackige Platten, dazwischen einige mit geraden und schrägen Endkanten. Ab 185° sublimieren vier- und sechseckige Plättchen, ab 190° treten Kondensstropfen auf, während die Sublimationskristalle zum Teil wieder verschwinden. Die Schmelze tritt bei 202° unter Zersetzung ein.

Lävulinsäure - 2.4 Dinitrophenylhydrazon



Hellgelbe, aus Athanol umkristallisierte Platten mit schrägen Endkanten. Ab 155° treten am Deckglas Tropfen auf, es bildet sich ein feiner Niederschlag, der später um die Kristalle einen Hof freiläßt. Mitunter kristallisieren, vom Mutterkristall ausgehend, ab 200° Platten aus den Tropfen. Die Schmelze findet zwischen 203° bis 204° unter Zersetzung statt.

Methylhexylketon - 2.4 Dinitrophenylhydrazon



Aus Methanol umkristallisierte lange gelbe Nadeln, deren Gleichgewicht bei 69° liegt. Die Schmelze erstarrt uncharakteristisch.

Azetessigester - 2.4 Dinitrophenylhydrazon



Lange gelbe, aus Methanol umkristallisierte Platten mit geraden Endkanten, deren Gleichgewicht bei 95,5° liegt. Die Schmelze erstarrt erst bei schneller Abkühlung und Druck zu büscheligen Aggregaten.

Nonanal - 2.4 Dinitrophenylhydrazon



Büschelförmig aneinandergelagerte, aus Methanol umkristallisierte Nadeln, deren Gleichgewicht bei 107° liegt und die uncharakteristisch erstarren.

Undecanal - 2.4 Dinitrophenylhydrazon



Aus Methanol umkristallisierte feine hellgelbe unregelmäßig gebogene Nadeln mit teilweiser Zwillingsbildung, deren Gleichgewicht bei 106,5° liegt. Die Schmelze erstarrt im Sphärelithenmosaik.

## 2. Azyklische osazonbildende Substanzen

Glyoxal-Bis - 2.4 Dinitrophenylhydrazon



<sup>11</sup>Aus Pyridin umkristallisierte kleine rotbraune Nadeln und Körneraggregate. Ab 285° tritt Sublimation von Nadeln und Körnern auf, die ab 325° wieder verschwinden, während sich ein gelber Hof um die Kristalle ausbildet. Die Schmelze findet bei 330,5° unter Gasentwicklung statt.

2.4 Dinitrophenylglukosazon  
 $C_{18}H_{18}O_{12}N_8$  (M. G. 538)

Herstellung: 3 g Glukose und 9 g 2.4 Dinitrophenylhydrazin werden, gelöst in 3000 ccm 3n HCl, zwei Tage bei 70° stehen gelassen. Das ausfallende rotbraune amorphe Pulver wird zum großen Teil in Eisessig gelöst, der unlösliche Rest mehrfach aus Pyridin umkristallisiert: Dunkelbraune, teilweise gebogene Nadeln mit violetter Oberflächenfarbe, die sich ab 200° langsam dunkel färben. Bei 275° treten Kondensstropfen auf. Der Fp. liegt bei 288/289° unter Zersetzung.

### 3. Isozyklische hydrazonbildende Substanzen

Benzaldehyd - 2.4 Dinitrophenylhydrazon  
 $C_{13}H_{10}O_4N_4$  (M. G. 280)

Aus Methanol umkristallisierte gelbe Platten mit geraden Endkanten und teilweiser Zwillingsbildung. Ab 180 zeigen sich Nadeln am Deckglas, die langsam auf Platten anwachsen. Dazwischen erscheinen einige dunkler gefärbte Prismen und bei 225° Tropfen. Der Fp. liegt bei 239°, ein Gleichgewicht ist wegen langsamer Zersetzung nicht einzustellen, das Material erstarrt z. T. zu gedrunghenen Spießen.

Acetophenon - 2.4 Dinitrophenylhydrazon  
 $C_{14}H_{12}O_4N_4$  (M. G. 300)

Aus Pyridin/Essigester umkristallisierte lange gelbrote Platten mit geraden Endkanten. Bei 170° tritt Sublimation länglicher Platten und Prismen ein, während bei steigender Temp. einige Mutterkristalle vollkommen verdampfen. Bei 235° zeigen sich Kondensstropfen. Der Fp. liegt bei 245° unter Zersetzung.

Zimtaldehyd - 2.4 Dinitrophenylhydrazon  
 $C_{15}H_{12}O_4N_4$  (M. G. 312)

Hellgelbe und einige rote unregelmäßig begrenzte Platten, dazwischen einige rote gebogene Nadeln, die aus Pyridin umkristallisiert sind. Ab 210° sublimieren Nadeln, ab 215° langsam rote Platten aus den Mutterkristallen. Bei steigender Temp. treten vier- und sechseckige gelbe Platten auf. Die gelben Anteile der Muttersubstanz verdampfen allmählich, ebenso bis auf einige auch die gelben Sublimationsplatten, während sich die roten Platten vergrößern. Bei 254° schmelzen die restlichen gelben Anteile, während die roten erst bei 256° durchschmelzen unter Zersetzung. Aller Wahrscheinlichkeit nach handelt es sich bei den hellgelben Platten um eine instabile Form, die zum größten Teil bei steigender Erwärmung in die stabile übergeht und bei 254° schmilzt.

Hydrozimtaldehyd - 2.4 Dinitrophenylhydrazon  
 $C_{15}H_{14}O_4N_4$  (M. G. 314)

Aus Pyridin umkristallisierte kleine schmale blaßrote Platten mit geraden Endkanten und teilweiser Zwillingsbildung. Ab 195° zeigt sich eine Sublimation rechteckiger Plättchen und Körner, während tiefliegende Kristalle bei zunehmender Erwärmung restlos verdampfen. Bei 235° treten Kondensstropfen auf. Der Schmelzprozeß erstreckt sich von 243°—245° unter geringer Gasentwicklung.

Methylacetophenon - 2.4 Dinitrophenylhydrazon  
 $C_{15}H_{14}O_4N_4$  (M. G. 314)

Aus Pyridin umkristallisierte lange intensiv rote Stengel mit violetter Oberflächenfarbe. An 190° sublimieren regelmäßig sechseckige und vieleckige Körner, die sich langsam vergrößern, bei 250° treten die Kondensstropfen auf. Der Fp. liegt bei 260,5° unter teilweiser Zersetzung.

Phenylazeton - 2.4 Dinitrophenylhydrazon  
 $C_{15}H_{14}O_4N_4$  (M. G. 314)

Aus Methanol umkristallisierte lange gelbe Platten mit geraden Endkanten, deren Gleichgewicht bei 154° liegt, nachdem vorher bei 150° wenige Kondentropfen aufgetreten sind. Erstarrt uncharakteristisch.

Benzylazeton - 2.4 Dinitrophenylhydrazon  
 $C_{16}H_{16}O_4N_4$  (M. G. 328)

Intensiv rotglänzende aus Methanol umkristallisierte Körneraggregate. Ab 125° zeigen sich Kondentropfen, das Gleichgewicht liegt bei 135°, die Schmelze erstarrt zu hellgelben Stengeln und rotgelben unregelmäßigen Platten.

Benzalazeton - 2.4 Dinitrophenylhydrazon  
 $C_{16}H_{14}O_4N_4$  (M. G. 326)

Intensiv rote längliche Prismen mit teilweise abgerundeten Ecken, die aus Essigester umkristallisiert sind. Ab 160° sublimieren Körner, Nadeln und Plättchen, ab 215° treten Kondentropfen auf. Der Fp. liegt bei 223°. Ein Gleichgewicht ist wegen langsamer Zersetzung nicht einzustellen.

Isopropylbenzaldehyd - 2.4 Dinitrophenylhydrazon  
 $O_{16}H_{16}O_4N_4$  (M. G. 328)

Aus Essigester umkristallisierte feinste ineinanderverfilzte rote Nadeln. Ab 185° sublimieren längliche Plättchen und Nadeln, die sich später zu Platten umwandeln und reichlich vermehren. Das Gleichgewicht liegt bei 240°, um erst nach mehreren Bestimmungen langsam abzusinken; die Schmelze erstarrt uncharakteristisch.

Benzophenon - 2.4 Dinitrophenylhydrazon  
 $C_{19}H_{14}O_4N_4$  (M. G. 362)

Kleine gelbe, aus Essigester umkristallisierte Platten mit geraden Endkanten. Ab 195° bilden sich am Deckglas dünne Plättchen mit schrägen Endkanten, während bei 230° Kondentropfen auftreten. Das Gleichgewicht liegt bei 241°, im Gegensatz zu den Angaben *Beilstein*, Bd. VII, wo ein Fp. von 229° angegeben wird. Die Schmelze erstarrt zu Nadelbüscheln.

Ergänzend sei mitgeteilt, daß bei der für unsere Untersuchungen notwendigen Feststellung der Eutektika — d. s. die ersten für jedes Substanzgemisch unabhängig vom Mischungsverhältnis charakteristischen Schmelzbeginne — für folgende Substanzen Isomorphie gefunden wurde: Die 2.4 Dinitrophenylhydrazone des Methylbutylketons, Methylisobutylketons\*), Methyläthylketons, Methylpropylketons und des Äthylpropylketons\*) sind untereinander lückenlos mischbar, ebenso die 2.4 Dinitrophenylhydrazone der Aldehyde Propionaldehyd, Butyraldehyd und Isobutyraldehyd.

### Literaturverzeichnis

- Knipping, Koch, Matthiessen*, Beitr. klin. Tbc. 84, 447 (1934).  
*Matthiessen, Thöne*, Biochem. Z. 306, H. 3/4 (1940).  
*Matthiessen, Lipp, Vorwerk*, Biochem. Z. 305, 162 (1940).  
*Matthiessen, Wildt*, Z. exper. Med. 190, H. 5/6 (1941).  
*Matthiessen, Hagedorn*, Mikrochemie 29, H. 1/2 (1941).  
*L. Kofler, A. Kofler, A. Mayrhofer*, Mikroskopische Methoden in der Mikrochemie (1936).  
*Matthiessen, Dahn*, Z. exper. Med. 113, H. 3/4 (1944).  
*Matthiessen, Klein*, Z. exper. Med. 113, H. 3/4 (1944).

\*) Die Angaben über diese beiden Substanzen verdanken wir einer privaten Mitteilung Prof. *Koflers*.