

1273. Josef Klosa

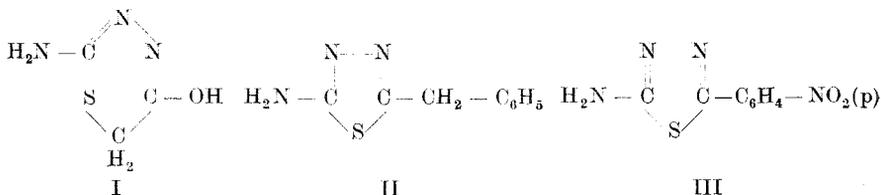
## Über einige Kondensationsprodukte des Thiosemicarbazid und von Thiosemicarbazonen

### 3. Mitteilung über Synthese tuberkulostatischer Substanzen<sup>1)</sup>

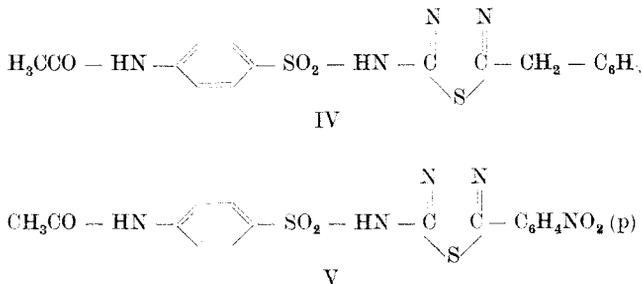
(Eingegangen am 27. August 1953)

Thiosemicarbazid kondensiert sich bekanntlich mit Säurechloriden zu Amino-thiodiazolen<sup>2)</sup>, jedoch werden nach *Wojahn* und *Wuckel*<sup>3)</sup> bei dieser Reaktion zwischen aliphatischen Säurechloriden und Thiosemicarbazid je nach den Reaktionsbedingungen noch eine Reihe weiterer Verbindungen erhalten.

Durch Kondensation von Chlorazetyلهlorid mit Thiosemicarbazid beobachteten wir unter den verschiedensten Reaktionsbedingungen nur ein einziges Produkt, welches sich nach Analyse mit dem schon früher beschriebenen 2-Amino-1,3,4-thiodiazin (I) als identisch erwies<sup>4)</sup>, welches durch Kondensation von Halogenessigsäureestern mit Thiosemicarbazid erhalten wurde. Ebenso wurde mit Phenylessigsäurechlorid ohne Lösungsmittel nur ein einziges Produkt, das 2-Amino-5-benzyl-1,3,4-thiodiazol (II) erhalten, während sich in Alkohol oder Chloroform als Lösungsmittel zum Teil überhaupt keine Kondensation abspielte. p-Nitro-benzoylchlorid ergab auf analogem Wege durch Erhitzen das erwartete 2-Amino-5-(p-nitrophenyl)-1,3,4-thiodiazol (III) in schöner gelber Farbe:



II und III ließen sich in Pyridin mit p-Azetylamino-benzolsulfonylchlorid zu den entsprechenden Sulfonamidderivaten kondensieren, nämlich dem 2-(p-Azetylamino-phenyl-sulfonamido)-5-benzyl-thiodiazol (IV) und dem 2-(p-Azetylamino-phenyl-sulfonamido)-5-(p-nitrophenyl)-thiodiazol (V):



<sup>1)</sup> 2. Mitt.: Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. 286, 212 (1953).

<sup>2)</sup> *Freund* und *Meinicke*, Ber. dtsh. chem. Ges. 29, 2511 (1896).

<sup>3)</sup> Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. 284, 53—62 (1951).

<sup>4)</sup> Ref. Chem. Zbl. I, 3466 und 3563 (1931).



umkristallisiert: rötlich gelbe Kristalle, Schmp.: 327–331° C unter vollständiger Zersetzung.



2-(p-Azetylamino-phenyl-sulfonamido)-5-benzyl-thiodiazol

2 g II wurden in 20 cem Pyridin gelöst. Hierzu wurden 2,5 g p-Azetylamino-sulfanilchlorid zugesetzt und 1 Stunde auf 90–100° C erhitzt. Daraufhin wurde Pyridin im Vakuum abgedampft und der Rückstand mit 30 cem Wasser aufgenommen. Es kristallisierte eine braungelbe Substanz, die im heißen Azeton, Alkohol und Eisessig löslich, aber unlöslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln war.

Aus Alkohol: ab 200° C Zersetzung.



2-(p-Azetylamino-phenyl-sulfonamido)-5-(p-nitrophenyl)-thiodiazol (V)

2 g III wurden in 20 cem Pyridin suspendiert. Nach Zusatz von 2,5 g p-Azetylamino-sulfanilchlorid wurde 3 Stunden auf 100° C erhitzt. Es trat keine Lösung ein, jedoch veränderte sich die Farbe von gelb über orange nach rot. Das überschüssige Pyridin wurde im Vakuum verjagt, der rote Rückstand mit Wasser versetzt und filtriert. Die erhaltene Substanz war in Eisessig und Cyklohexanon löslich. Aus Eisessig Schmp.: 295–300° C unter Zersetzung.



Thiazolderivat (VI)

2 g p-Azetylamino-benzaldehydthiosemicarbazon wurden in 30 cem 96%igem Äthanol suspendiert. In diese Suspension wurde 2,1 g p-Nitro- $\omega$ -brom-azetophenon eingetragen. Es trat eine sofortige Reaktion ein, wobei die Farbe des Reaktionsgutes tief orange wurde. Nun wurde noch 10 Minuten auf dem Wasserbade erhitzt und das Reaktionsgut über Nacht sich selbst überlassen. Nach Verdünnen mit Wasser wurde filtriert. Ausbeute an Rohsubstanz 3 g; Schmp. 240° C. Durch Lösen in Pyridin und Fällen mit Alkohol (bzw. Verdünnen) resultierten orange Kristalle, Schmp.: bei 245° C trat Farbwechsel von Orange ins Braune. Dieser Farbwechsel war bei 267° C beendet, geschmolzen bei 278 bis 280° C unter Zersetzung.

Die Substanz war nur in Pyridin löslich.



Anschrift des Verfassers: Dr. Josef Klosa, Berlin SW 68, Lindenstraße 114.

1274. Werner Stühmer und Werner Neumann

## Über den Dissoziationsgrad der am Stickstoff substituierten iso- $\alpha$ -Oxy- $\beta$ -amino- $\alpha$ · $\beta$ -diphenyl-äthane\*)

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Hannover

(Eingegangen am 29. August 1953)

Ein Vergleich der Dissoziationskonstanten der am Stickstoff substituierten iso- $\alpha$ -Oxy- $\beta$ -amino- $\alpha$ · $\beta$ -diphenyl-äthane mit ihrer physiologischen Wirkung führt zu dem Ergebnis, daß die am schwächsten dissoziierte Base am besten in das Zellgewebe eindringt und die größte lokalanästhetische Wirkung zeigt.

Nach Arbeiten von *E. Newton Harvey*<sup>1)</sup> und *E. Overton*<sup>2)</sup>, die auf eine grundlegende Untersuchung von *W. Nernst*<sup>3)</sup> zurückgehen, ist die Dissoziationskonstante

\*) Vgl. die vorangegangene Mitteil. über N,N-dialkylierte iso- $\alpha$ -Oxy- $\beta$ -amino- $\alpha$ · $\beta$ -diphenyl-äthane, *W. Stühmer* und *W. Neumann*, Ber. dtsch. chem. Ges. 83, 66 (1950).

<sup>1)</sup> J. exp. Zoology 10, 507 (1911).

<sup>2)</sup> Arch. Physiol. 92, 115 (1902); Ber. d. naturforsch. Ges. Zürich 40, 1 (1895); 44, 88 (1899).

<sup>3)</sup> Z. physik. Chem. 6, 37 (1890).