

Benzyliden- $N^2, N^2$ -bis-5-[benzal-kreatinin] entstand durch Kondensation bei 190°. Gelbe Nadeln vom Schmp. 281—282°. Die ersten Kristalle bildeten in einzelnen Fällen gelbe Prismen vom Schmp. 292°.

3.396, 2.592 mg Subst.: 0.548 (25°, 743 mm), 0.420 (22.5°, 743 mm) ccm N.  
 $C_{29}H_{26}O_2N_6$  (490). Ber. N 17.14. Gef. N. 17.51, 17.79.

Hydrolyse: 0.5 g der obigen Verbindung wurden mit 1.2 g Bariumhydroxyd und 20 ccm Wasser gekocht, die überdestillierende Flüssigkeit über 0.1-n. Schwefelsäure aufgefangen und das Volumen der siedenden Suspension durch Wasserzusatz konstant erhalten. Nach 10-stdg. Erhitzen wurde unterbrochen. Die Titration ergab, daß 9.3 ccm 0.1-n. Schwefelsäure neutralisiert worden waren. Diese Lösung wurde mit verd. Salzsäure angesäuert und mit 2.4-Dinitrophenylhydrazin in 2-n. Salzsäure versetzt. Nach einigen Stunden hatte sich eine Fällung gebildet, die nach Umkrystallisieren aus Eisessig bei 238° schmolz. Der Misch-Schmp. mit Benzaldehyd-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 238° wurde nicht erniedrigt. Die im Destillierkolben verbliebene Lösung wurde mit Salzsäure angesäuert und dann mit Ammoniak neutralisiert. Der entstandene Niederschlag wurde filtriert, mit 2-n. Salzsäure behandelt und die Lösung von einem unlöslichen Rückstand abfiltriert. Das Filtrat wurde mit verd. Natronlauge neutralisiert und der neu entstandene Niederschlag aus Wasser unter Zusatz von Kohle umkrystallisiert. Schmp. 194—195°. 1-Methyl-5-benzal-kreatinin schmilzt nach Nicolet und Campbell bei 193—194°.

### 243. Eiji Ochiai und Fujio Nagasawa: Zur Kenntnis der Substitution des Thiazols.

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Kaiserl. Universität Tokio.]

(Eingegangen am 7. Juni 1939.)

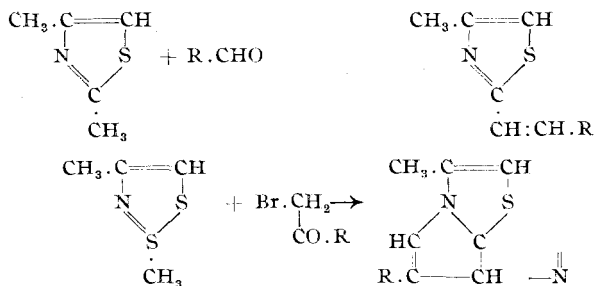
Auf die Ähnlichkeit der Thiazolbasen mit den Pyridinbasen hinsichtlich ihrer physikalischen und chemischen Eigenschaften wurde schon frühzeitig von A. Hantzsch<sup>1)</sup> aufmerksam gemacht. Seither hat die Chemie des Thiazols sich um vieles langsamer entwickelt als die Chemie des Pyridins, so daß das chemische Verhalten der Thiazolbasen noch jetzt nur wenig bekannt ist, während man dasjenige der Pyridinbasen einigermaßen voraussagen kann. Um die Kenntnis der Chemie des Thiazols zu erweitern, haben wir es zuerst in Anlehnung an die Chemie des Pyridins untersucht.

Vor kurzem haben H. Kondo und der eine von uns (N.)<sup>2)</sup> gezeigt, daß an  $C_2$  des Thiazols befindliche Methyl- und Aminogruppen analog reagieren wie die gleichen Gruppen an  $C_2$  bzw.  $C_4$  des Pyridins. Kondensiert man nämlich 2.4-Dimethyl-thiazol mit Benzaldehyd, so reagiert nur die 2-Methyl-Gruppe unter Bildung von 2-Cinnamal-4-methyl-thiazol. Analogerweise bildet 2-Methyl- bzw. 2-Amino-thiazol bei der Einwirkung von Bromacetophenon das entsprechende Thiazolopyrrol bzw. Thiazolo-

<sup>1)</sup> A. 250, 257—294 [1889].

<sup>2)</sup> Journ. pharmac. Soc. Japan 57, 249 [1937]; 57, 308 [1937].

imidazol, wie  $\alpha$ -Picolin bzw.  $\alpha$ -Amino-pyridin bei derselben Reaktion Indolizin bzw. Pyrimidazol<sup>3)</sup> liefert.



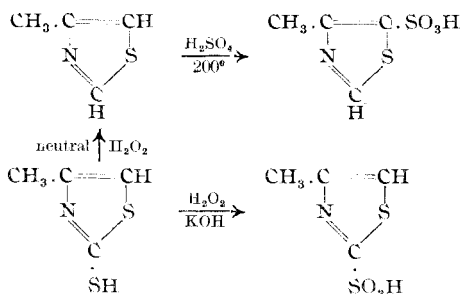
Anschließend an diese Arbeit konnten wir zuerst nachweisen<sup>4)</sup>, daß die C<sub>2</sub>-Stellung von Thiazol und die C<sub>2</sub>- bzw. C<sub>4</sub>-Stellung von Pyridin analog reagieren. Setzt man nämlich Natriumamid mit 4-Methyl-thiazol durch Erhitzen in Dekalin um, so bildet sich unter Wasserstoffentwicklung 2-Amino-4-methyl-thiazol.

Die Analogie bei der Substitution von Thiazol- und Pyridin-Derivaten wurde noch weiter bei den gewöhnlichen Substitutionen, wie Sulfurieren<sup>4)</sup>, Nitrieren<sup>4)</sup> oder Halogenieren bestätigt. Die Thiazol-Derivate widerstehen diesen Angriffen, wenn die C<sub>2</sub>-Stellung nicht besetzt ist. Befindet sich jedoch dort eine Hydroxyl- oder Amino-Gruppe, so sind sie leicht angreifbar, und zwar tritt der Substituent in C<sub>5</sub> ein.

So ist beim Behandeln von 4-Methyl-thiazol mit einem Gemisch von konz. Salpetersäure und konz. Schwefelsäure bis über 100° keine Veränderung bemerkbar, bei 200° findet eine tiefgreifende Zersetzung statt. Läßt man dagegen konz. Salpeter-Schwefelsäure auf 2-Oxy-4-methyl-thiazol oder 2-Amino-4-methyl-thiazol unter Eiskühlung einwirken, so entsteht 2-Oxy-4-methyl-5-nitro-thiazol (gelbe Prismen vom Schmp. 158—159°) bzw. 4-Methyl-2-nitramino-5-nitro-thiazol (gelbrote Blätter vom Zers.-Pkt. 185°).

Erhitzt man 4-Methyl-thiazol mit rauchender Schwefelsäure (von 20 % Anhydridgehalt) auf 100°, so ist keine Veränderung bemerkbar, erst bei langem Erhitzen auf 200° tritt die Reaktion ein. Man erhält eine Monosulfonsäure vom Zers.-Pkt. 277—280°. Da sie von der 4-Methyl-thiazol-sulfonsäure-(2), die durch Oxydation von 2-Mercapto-4-methyl-thiazol erhalten wurde, verschieden ist, muß es 4-Methyl-thiazol-sulfonsäure-(5) sein.

2-Mercapto-4-methyl-thiazol gibt zwar bei der Oxydation mit Wasserstoffperoxyd in alkalischer Lösung 4-Methyl-thiazol-sulfonsäure-(2), aber in neutraler Lösung 4-Methyl-thiazol. Die erstere bildet viereckige Krystalle vom Schmp. 207—211°.

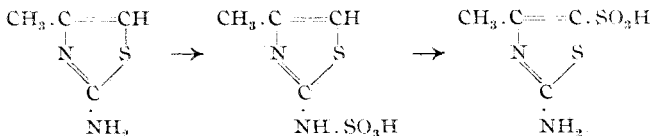


Die Sulfurierung von 2-Oxy- und 2-Amino-4-methyl-thiazol erfolgt aber unter viel geringeren Bedingungen. Erwärmt man 2-Oxy-4-methyl-thiazol mit rauchender Schwefel-

<sup>3)</sup> Tschitschibabin, B. **90**, 1607 [1927]; **58**, 1704 [1925].

<sup>4)</sup> Journ. pharmac. Soc. Japan **59**, 43—48 [1939].

säure (20 %  $\text{SO}_3$ ) auf dem Wasserbade, so bildet sich sofort 2-Oxy-4-methyl-thiazol-sulfonsäure-(5). Sie ist hygroskopisch, krystallisiert mit 1 Mol. Wasser zu Platten vom Schmp. 129—130° (wasserfrei: Zers.-Pkt. 225°). Analogerweise gibt 2-Amino-4-methyl-thiazol bei Eiskühlung 2-Sulfamino-4-methyl-thiazol (Zers.-Pkt. 256°) und beim Erwärmen auf dem Wasserbade isomere 2-Amino-4-methyl-thiazol-sulfonsäure-(5) (Zers.-Pkt. über 340°). 2-Sulfamino-4-methyl-thiazol lagert sich beim Erwärmen mit konz. Schwefelsäure auf dem Wasserbade in die isomere 5-Sulfonsäure um und wird durch Erhitzen mit konz. Salzsäure zu 2-Amino-4-methyl-thiazol verseift. 2-Amino-4-methyl-thiazol gibt also bei der Sulfurierung in der Kälte 2-Sulfaminosäure, welche sich in der Wärme in die 5-Sulfonsäure umlagert.



Die Bromierung erfolgte zuerst unter den Bedingungen a und b:

a) Eine Lösung in 20-proz. Schwefelsäure wurde unter Eiskühlung mit einer gesättigten wäßrigen Bromlösung versetzt und über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen.

b) Eine Chloroform-Lösung der Probe wurde mit Brom in Chloroform versetzt und über Nacht bei Zimmertemperatur gehalten.

4-Methyl-thiazol blieb dabei unverändert, während 2-Oxy- und 2-Amino-4-methyl-thiazol in die entsprechenden 5-Brom-Derivate, 2-Oxy-4-methyl-5-brom-thiazol und 2-Amino-4-methyl-5-brom-thiazol, übergingen.

Der dritte Bromierungsversuch wurde über die Quecksilberverbindung durchgeführt. Eine alkoholische Lösung von 2-Oxy-4-methyl-thiazol gab mit einer Lösung von Mercuriacetat in Essigsäure bei Zimmertemperatur einen weißen Niederschlag, der beim Erwärmen Quecksilbersulfid abspaltete. Dessen Lösung in Natronlauge spaltete beim Versetzen mit Ammoniumsulfid kein Sulfid ab. Beim Behandeln des Niederschlages mit Kochsalzlösung ging er in einen chlorhaltigen Stoff über. Da beide Substanzen in den meisten Lösungsmitteln unlöslich waren und sich nicht reinigen ließen, wurde die chlorhaltige Substanz mit Brom in Krystalle vom Zers.-Pkt. 151° verwandelt, deren Analyse auf die Formel  $\text{C}_4\text{H}_3\text{NSBr}_2$  des 4-Methyl-2,5-dibrom-thiazols stimmte.

Die bisherigen Versuche über die Substitution der Thiazolderivate ergaben somit zwei wichtige Tatsachen:

1) Die  $\text{C}_2$ -Stellung des Thiazols ist gegen nucleophile Reagenzien<sup>5)</sup> (Elektron-Donator) aktiv, und die Aktivität seiner  $\text{C}_2$ - und  $\text{C}_5$ -Stellung gegen elektrophile Reagenzien<sup>5)</sup> (Elektron-Acceptor) ist gering.

2) Substituiert man seine  $\text{C}_2$ -Stellung mit Amino- bzw. Hydroxyl-Gruppen (d. h. mit Radikalen von starkem + M-Effekt nach C. Ingold<sup>5)</sup>), so wird die Aktivität der  $\text{C}_5$ -Stellung gegen elektrophile Reagenzien stark erhöht.

<sup>5)</sup> C. Ingold, Chem. Reviews **13**, 266, 267, 244 [1934].

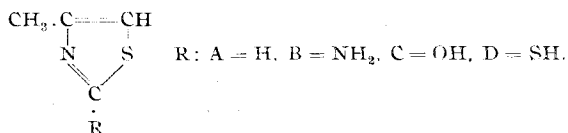
Die folgenden Formeln veranschaulichen diese Eigenschaften.



Diese Eigenschaften der Thiazolderivate bei der Substitution veranlaßten uns, beim 2-Oxy- bzw. 2-Amino-thiazol einige kernsynthetische Reaktionen, wie die Friedel-Craftssche, die Gattermannsche oder die Tiemann-Reimersche Reaktion, durchzuführen. Der Kontrollversuch mit einigen Farbreaktionen, die die Reaktivität des Methinwasserstoffs deutlich machen, zeigt, wie die folgende Tafel veranschaulicht, daß 2-Oxy-4-methyl-thiazol am aktivsten ist, während 4-Methyl-thiazol inaktiv ist. Das war tatsächlich auch bei den oben erwähnten kernsynthetischen Reaktionen der Fall.

Kondensation mit	Diazosulfanilsäure	Dimethylamino-benzaldehyd	Phthalsäure-anhydrid
2-OH-4-CH <sub>3</sub> -Thiazol ...	orangerot (alkalisch)	rot	rot (alkalisch)
2-NH <sub>2</sub> -4-CH <sub>3</sub> -Thiazol ..	orangerot (alkalisch)	farblos	farblos (alkalisch)
2-SH-4-CH <sub>3</sub> -Thiazol....	orange (alkalisch)	farblos	farblos (alkalisch)
4-CH <sub>3</sub> -Thiazol.....	farblos (alkalisch)	farblos	—

Friedel-Craftssche Reaktion: Die folgenden vier Thiazolderivate wurden je mit Acetylchlorid bei Gegenwart von Aluminiumchlorid in Nitrobenzol bzw. Tetrachloräthan kondensiert. A und D blieben dabei unverändert, B gab das 2-Acetaminoderivat und nur C gab das gewünschte 5-Acetyl-derivat, das 2-Oxy-4-methyl-5-acetyl-thiazol.



Gattermannsche und Tiemann-Reimersche Reaktion: Die Gattermannsche Reaktion wurde mit A und C durchgeführt. A blieb dabei unverändert und C gab bei Anwendung von überschüssiger Blausäure den gewünschten Aldehyd, den 2-Oxy-4-methyl-thiazol-aldehyd-(5). Dieser entstand auch durch die Tiemann-Reimersche Reaktion, jedoch nur in sehr geringer Menge. Das Hauptprodukt bildete ein Harz, und mehr als 20% des unveränderten Materials wurden zurückerhalten.

### Beschreibung der Versuche.

#### Bromieren von 4-Methyl-thiazol.

1) 0.5 g 4-Methyl-thiazol wurden in 2.5 cm 20-proz. Schwefelsäure gelöst und unter Wasserkühlung eine gesättigte wäßrige Lösung von 0.97 g Brom zutropfen gelassen, wobei die Bromfarbe nach kurzer Zeit verschwand. Die Lösung wurde über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen, mit Pottasche stark alkalisch gemacht und ausgeäthert. Aus der ätherischen Lösung wurde keine halogenhaltige Substanz, sondern 0.38 g 4-Methyl-thiazol wiedererhalten.

2) 1 g 4-Methyl-thiazol wurde in 5 ccm Chloroform gelöst, unter Wasserkühlung und Umschütteln eine Lösung von 1.96 g Brom in 10 ccm Chloroform tropfenweise hinzugefügt, wobei sich nach kurzer Zeit ein rotes Öl ausschied. Nach dem Stehenlassen über Nacht wurde das Reaktionsgemisch mit Pottasche-Lösung ausgeschüttelt. Die Chloroformschicht wurde mit 10-proz. Salzsäure geschüttelt und die Salzsäure-Lösung nach dem Alkalisieren mit Pottasche ausgeschüttelt. Aus der ätherischen Lösung wurden etwa 0.8 g 4-Methyl-thiazol wiedererhalten.

#### 2-Amino-4-methyl-5-brom-thiazol.

1) 1 g 2-Amino-4-methyl-thiazol wurde in 20-proz. Schwefelsäure gelöst, unter Wasserkühlung eine gesättigte wäßrige Lösung von 1.68 g Brom hinzugefügt und über Nacht stehen gelassen. Die Lösung wurde mit Pottasche alkalisch gemacht, der ausgeschiedene Niederschlag in Äther gelöst, die ätherische Lösung nach dem Trocknen mit Glaubersalz und Behandeln mit aktiver Kohle im Vak. bei gewöhnlicher Temperatur eingedunstet und mit wenig Petroläther versetzt. Nach kurzer Zeit schieden sich Nadeln oder Blättchen vom Zers.-Pkt. 105—108.5° aus. Ausb. 0.8 g.

3.480 mg Sbst.: 3.185 mg CO<sub>2</sub>, 0.800 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>SBr. Ber. C 24.86, H 2.61. Gef. C 24.96, H 2.57.

Pikrat: Nadeln aus Aceton, Zers.-Pkt. 196°.

2) 0.5 g 2-Amino-4-methyl-thiazol wurden in 5 ccm Chloroform gelöst und unter Wasserkühlung eine Lösung von 0.84 g Brom in 20 ccm Chloroform hinzugefügt. Nach 2 Tagen verfärbte sich die Lösung, und es schied sich ein brauner Niederschlag aus, der abfiltriert und aus Äther-Petroläther umkrystallisiert wurde. Nadeln vom Zers.-Pkt. 105—108.5°. Ausb. 0.3 g. Die Mischprobe mit dem unter 1) erhaltenen Bromid zeigt keine Schmelzpunktserniedrigung.

#### 2-Oxy-4-methyl-5-brom-thiazol.

0.6 g 2-Oxy-4-methyl-thiazol wurden in 10 ccm Chloroform gelöst und unter Wasserkühlung und Umschütteln eine Lösung von 1 g Brom in 5 ccm Chloroform zugesetzt, wobei die Bromfarbe sogleich verschwand. Nach dem Stehenlassen über Nacht wurden die ausgeschiedenen Krystalle mit Wasser gewaschen, auf Ton getrocknet und aus Äther-Chloroform umkrystallisiert. Nadeln vom Zers.-Pkt. 147.5°. Die Chloroform-Lösung wurde zuerst mit Wasser, dann mit verd. Natriumthiosulfat-Lösung gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingengt, wobei Nadeln vom Zers.-Pkt. 147.5° erhalten wurden. Gesamtausbeute 0.35 g.

3.330 mg Sbst.: 3.055 mg CO<sub>2</sub>, 0.700 mg H<sub>2</sub>O. — 8.545 mg Sbst.: 4.45 ccm  $n_{D}^{20}$ -AgNO<sub>3</sub>.

C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>ONSBr. Ber. C 24.74, H 2.08, Br 41.19. Gef. C 25.02, H 2.35, Br 41.62.

#### Dibrom-4-methyl-thiazol.

4 g 2-Oxy-4-methyl-thiazol wurden in 100 ccm Alkohol gelöst und eine gesättigte Lösung von 11 g Quecksilberacetat in verd. Essigsäure hinzugefügt. Hierbei trübte sich die Lösung sofort milchig. Nach 4-stdg. kräftigem Umschütteln bei Zimmertemperatur wurde der ausgeschiedene weiße Niederschlag abfiltriert, mit Wasser gewaschen, in verd. Essigsäure suspendiert, überschüssige Natriumchlorid-Lösung hinzugefügt und 5Stdn. stark geschüttelt. Der hierbei feiner gewordene Niederschlag wurde filtriert,

mit Wasser gewaschen und getrocknet. Der nunmehr chlorhaltige Stoff wurde in Chloroform suspendiert und eine Lösung von Brom in Chloroform portionsweise hinzugefügt, bis keine Entfärbung mehr eintrat. Die Reaktionsmischung wurde vom Niederschlag abfiltriert, zuerst mit wäßriger Bromkali-Lösung, dann mit Wasser gewaschen, mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und eingedunstet. Die hierbei ausgeschiedenen Krystalle lieferten aus Äther schuppenartige Krystalle vom Zers.-Pkt.  $151^\circ$ . Die Mischprobe mit 2-Oxy-4-methyl-5-brom-thiazol zersetzte sich bei  $130^\circ$ .

3.180 mg Sbst.: 2.165 mg  $\text{CO}_2$ , 0.420 mg  $\text{H}_2\text{O}$ . — 5.005 mg Sbst.: 0.245 ccm  $\text{N}_2$  ( $14.5^\circ$ , 765 mm). — 7.136 mg Sbst.: 6.665 mg  $\text{BaSO}_4$ . — 6.075 mg Sbst.: 4.65 ccm  $n_{100}^{\text{AgNO}_3}$ .

$\text{C}_4\text{H}_3\text{NSBr}_2$ . Ber. C 18.71, H 1.17, N 5.45, S 12.49, Br 62.21.  
Gef. „ 18.57, „ 1.47, „ 5.79, „ 12.83, „ 61.17.

#### Friedel-Craftssche Reaktion mit Acetylchlorid.

1) 2 g 2-Oxy-4-methyl-thiazol wurden in 20 ccm wasserfreiem Nitrobenzol gelöst, 12 g Aluminiumchlorid hinzugefügt und 4 g Acetylchlorid portionsweise eintropfen gelassen. Die Mischung wurde 4 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt und dann mit Wasserdampf destilliert. Aus dem nicht übergegangenen Teil schieden sich Krystalle ab, die aus Wasser gelöst wurden. Ausb. 2 g.

3.120 mg Sbst.: 5.235 mg  $\text{CO}_2$ , 1.290 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_2\text{NS}$ . Ber. C 45.82, H 4.49. Gef. C 45.86, H 4.62.

Semicarbazon: Zers.-Pkt.  $244^\circ$ .

3.320 mg Sbst.: 4.770 mg  $\text{CO}_2$ , 1.385 mg  $\text{H}_2\text{O}$ . — 3.780 mg Sbst.: 0.818 ccm  $\text{N}_2$  ( $15^\circ$ , 764 mm).

$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_2\text{N}_4\text{S}$ . Ber. C 39.22, H 4.70, N 26.16. Gef. C 39.19, H 4.66, N 26.78.

Bei dieser Reaktion wurde statt Nitrobenzol auch Tetrachloräthan mit beinahe gleicher Ausbeute angewandt.

2) 0.5 g 2-Amino-4-methyl-thiazol wurden in 10 ccm wasserfreiem Tetrachloräthan gelöst, 2 g Aluminiumchlorid und 0.5 g Acetylchlorid hinzugefügt und auf dem Wasserbade erhitzt, wobei sich fast kein Chlorwasserstoff entwickelte. Bei 3-stdg. Erhitzen auf  $130^\circ$  fand eine geringe Chlorwasserstoff-Entwicklung statt. Hierauf wurde das Reaktionsgemisch im Vak. destilliert, mit Eis zersetzt, der letzte Rest von Tetrachloräthan mit Wasserdampf übergetrieben und mit Kaliumhydroxyd alkalisch gemacht. Hierbei schieden sich schuppenartige Krystalle ab, die aus Alkohol Nadeln vom Zers.-Pkt.  $342^\circ$  lieferten.

3.307 mg Sbst.: 1.443 mg  $\text{K}_2\text{SO}_4$ .

$\text{C}_6\text{H}_7\text{ON}_2\text{SK}$ . Ber. K 20.18. Gef. K 19.58.

Das Kaliumsalz wurde in 10-proz. Salzsäure gelöst, mit Pottasche alkalisch gemacht und ausgeäthert. Aus der ätherischen Lösung wurden etwa 0.3 g Nadeln vom Schmp.  $134^\circ$  erhalten. Die Mischprobe mit 2-Acetamino-4-methyl-thiazol zeigte keine Schmelzpunktsdepression. Die Mutterlauge wurde mit Äther durchgeschüttelt. Die Ätherschicht gab keinen Rückstand.

2-Acetamino-4-methyl-thiazol (0.5 g) wurde ebenso wie 2-Amino-4-methyl-thiazol in Tetrachloräthan-Lösung mit Acetylchlorid und Aluminiumchlorid kondensiert, wobei 0.35 g des Materials wiedererhalten

wurden. Auch in Nitrobenzol-Lösung bei 130° wurde das unveränderte Ausgangsmaterial erhalten.

3) 4-Methyl-thiazol: Die Reaktion wurde wie bei 2) durchgeführt. Aus 0.5 g 4-Methyl-thiazol wurden 0.4 g des Materials wiedererhalten.

4) 2-Mercapto-4-methyl-thiazol: Die Reaktion wurde wie bei 1) bei 60° in Tetrachloräthan- bzw. Nitrobenzol-Lösung durchgeführt, wobei kein Acetylderivat, sondern in jedem Fall 70% Ausgangsmaterial erhalten wurden.

#### 2-Oxy-4-methyl-thiazol-aldehyd-(5).

1) 2 g 2-Oxy-4-methyl-thiazol wurden in einem Gemisch von 20 ccm Äther und 7 ccm Tetrachloräthan gelöst, mit Eis und Kochsalz stark gekühlt, 7 ccm Blausäure zugesetzt und unter dauernder Kühlung mit getrocknetem Chlorwasserstoff gesättigt. Hierbei schied sich eine beträchtliche Menge krystallinische Substanz ab, die am andern Tag nach Dekantieren des Äthers mit absol. Äther gewaschen und im Vak. getrocknet wurde. Ausb. 8 g. Die gesamte Äther-Lösung wurde abdestilliert und der Rückstand aus Äther umkrystallisiert, wobei etwa 1 g des Materials regeneriert wurde.

Die ausgeschiedenen Krystalle wurden in Eis gelöst, durch Zusetzen von Natriumacetat essigsauer gemacht und 15 Min. auf dem Wasserbade erhitzt. Die Reaktionsmischung wurde im Vak. zur Trockne verdampft und der Rückstand mit Aceton digeriert. Der Aceton-Extrakt wurde aus Methanol umkrystallisiert und 0.4 g schwach gelbe körnige Krystalle vom Zers.-Pkt. 248° erhalten.

3.080 mg Sbst.: 4.715 mg CO<sub>2</sub>, 1.005 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub>NS. Ber. C 41.92, H 3.52. Gef. C 41.75, H 3.65.

*p*-Nitrophenylhydrazon: Rotes Pulver. Zers.-Pkt. 297—300°. In Wasser sowie in gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln unlöslich.

3.320 mg Sbst.: 5.825 mg CO<sub>2</sub>, 1.140 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>N<sub>4</sub>S. Ber. C 47.46, H 3.62. Gef. C 47.85, H 3.84.

Die alkohol. Lösung des Aldehyds und des Pyrrols gab mit einem Tropfen konz. Salzsäure deutliche Rotfärbung.

Die analoge Reaktion wurde auch mit dem 4-Methyl-thiazol durchgeführt, wobei kein Aldehyd, sondern nur unverändertes Ausgangsmaterial (0.7 g von 1 g) erhalten wurde.

2) 1 g 2-Oxy-4-methyl-thiazol und 3 g Kaliumhydroxyd wurden in 8 g Wasser gelöst, 2.5 g Chloroform zugesetzt und unter Umschütteln auf 40—42° erwärmt. Nach 10 Min. färbte sich das Reaktionsgemisch rötlich. Nach 3 Stdn. wurde gekühlt und mit 10-proz. Schwefelsäure angesäuert, wobei Schwefelwasserstoff-Geruch auftrat. Das Reaktionsgemisch wurde erschöpfend mit Äther ausgeschüttelt, der gesamte Äther-Auszug abdestilliert und der Rest mit Petroläther digeriert. Aus dem Petroläther-Extrakt wurden 0.2 g 2-Oxy-4-methyl-thiazol wiedererhalten. Das in Petroläther schwer lösliche Harz wurde als *p*-Nitrophenylhydrazon gereinigt. Zers.-Pkt. 296° bis 300°. Die Mischprobe mit dem nach 1) erhaltenen *p*-Nitrophenylhydrazon zeigte keine Zersetzungspunktsdepression.