

20 mg 3β -Oxy-lacton (XXII), Smp. 220—222°, wurden mit CrO_3 oxydiert, wie bei (XVIII) beschrieben. Aus Äther-Petroläther 18 mg Nadeln, Smp. 153—155°. Mischprobe mit (XVIII) aus (XIII) ebenso.

b) Mit Platinoxid in Eisessig.

190 mg 3,12-Diketo-17-*iso*-ätio-cholansäure-methylester (XVII), Smp. 204—206°, in 1 cm³ reinstem Eisessig mit 100 mg $\text{PtO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ bei 18° bis zur völligen Sättigung hydriert. Aufnahme nach 4 Std. 46,2 cm³, berechnet 42,6 cm³. Filtration, Eindampfen und Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther gab 37 mg 3α -Oxy-lacton (XIII), Smp. 172°—173° (Mischprobe). Mutterlauge durch halbstündiges Erhitzen mit 0,1 g KOH in 0,1 cm³ Wasser und 0,5 cm³ Methanol verseift. Nach Zusatz von Wasser im Vakuum von Methanol befreit, mit HCl angesäuert, mit Äther ausgeschüttelt. Roher Ätherrückstand 6 Std. in 2 cm³ Benzol unter Rückfluss gekocht. Trennung mit Soda gab 23 mg amorphe Säure sowie 92 mg Neutrales. Letzteres an 4 g Al_2O_3 chromatographisch getrennt. Die mit abs. Benzol eluierbaren Anteile gaben aus Petroläther 34 mg Nadeln, Smp. 128—130°.

3,767 mg Subst. gaben 10,970 mg CO_2 und 3,361 mg H_2O

$\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_2$ (302,44)	Ber. C 79,42	H 10,00%
	Gef. „ 79,47	„ 9,98%

Es dürfte sich um 12α -Oxy-17-*iso*-ätio-cholansäure-lacton-(20 → 12) handeln. Die mit CHCl_3 eluierbaren Anteile gaben aus Äther noch 38 mg reines 3α -Oxy-lacton (XIII), Smp. 172—173° (Mischprobe), total somit 75 mg. Aus der letzten Fraktion liessen sich noch ca. 2 mg 3β -Oxy-lacton (XXII), Smp. 218—221° (Mischprobe), isolieren.

Die Mikroanalysen wurden im Mikroanalytischen Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich (Leitung *W. Manser*), ausgeführt.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

148. Über Derivate des 4-Aminothiazols

von *H. Erlenmeyer* und *Dieter Markees*.

(28. VI. 46.)

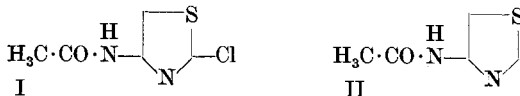
An Verbindungen des Thiazols, die in 4-Stellung eine Aminogruppe aufweisen, ist bisher nur das 2,4-Diaminotiazol bekannt geworden. Dieses Derivat des 4-Aminothiazols wurde sowohl aus Thioharnstoff und Chloracetonitril¹⁾ gewonnen als auch durch Abbau²⁾ der 2-Aminothiazol-4-carbonsäure nach *Curtius* in Form des 2,4-Diacetyl-amino-thiazols erhalten. *K. Ganapathi* und *A. Venkataraman*³⁾ berichten in ihren interessanten Beiträgen zur Chemie des Thiazols auch über nichtgelungene Versuche, die unternommen wurden, um aus 2-Methylthiazol-4-carbonsäure nach *Curtius* zum 2-Methyl-4-acetyl-aminotiazol zu gelangen.

¹⁾ D.R.P. 729 853, C. 1943, I, 2035.

²⁾ *K. Ganapathi* und *A. Venkataraman*, Proc. Indian Acad. Sciences 22, 361 (1945).

³⁾ L. c. S. 359.

Wir hatten im Anschluss an die Darstellung der Thiazol-4-carbonsäure¹⁾ uns für die Möglichkeit, diese Säure zum 4-Aminothiazol abzubauen, interessiert und wollen im folgenden über Versuche berichten, die, ausgehend von den Säurehydraziden, über die Säureazide zur Gewinnung des 2-Chlor-4-acetaminothiazols (I) und des 4-Acetaminothiazols (II) geführt haben:



Experimenteller Teil.

2-Chlor-thiazol-4-carbonsäure-hydrazid.

9,6 g 2 Chlor-thiazol-4-carbonsäure-äthylester²⁾ werden mit 2,5 g Hydrazinhydrat versetzt und auf dem Wasserbad bis zur Verflüssigung des Reaktionsgemisches erwärmt. Das sich bildende Hydrazid lässt sich nach der Isolierung aus Benzol, Tetrachlorkohlenstoff oder aus einem Gemisch von Alkohol und Petroläther umkrystallisieren. Smp. 147°—150°.

1,110 mg Subst. gaben 0,228 cm³ N₂ (17,5°, 742 mm)

C₄H₄ON₃ClS Ber. N 23,66 Gef. N 23,57%

2-Chlor-thiazol-4-carbonsäure-azid.

3 g des aus Benzol umkrystallisierten 2-Chlorthiazol-4-carbonsäure-hydrazids werden in Salzsäure (6 cm³ konz. HCl und 25 cm³ H₂O) suspendiert. Unter Kühlung mit einer Eis-Kochsalz-Kältemischung und unter starkem Rühren wird diese Lösung langsam mit 1,5 g Natriumnitrit, gelöst in 5 cm³ Wasser, versetzt. Das gebildete Azid scheidet sich als pulveriger Niederschlag ab. Die Ausbeute konnte durch Ausäthern der sauren Lösung verbessert werden. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus viel Petroläther wurde das 2-Chlor-thiazol-4-carbonsäure-azid in farblosen Krystallen vom Smp. 112° gewonnen.

1,880 mg Subst. gaben 0,501 cm³ N₂ (22°, 738 mm)

C₄HON₄ClS Ber. N 29,71 Gef. N 29,94%

2-Chlor-4-acetyl-amino-thiazol.

5 g 2-Chlor-thiazol-4-carbonsäure-azid werden in einer Mischung von 30 cm³ Essigsäure-anhydrid und 10 cm³ Eisessig ca. 1 Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. Die Reaktion³⁾ erfolgt unter Stickstoffentwicklung. Anschliessend werden Eisessig und Essigsäure-anhydrid im Vakuum entfernt und der Rückstand — in Alkohol aufgenommen — wird in eine Sublimationsapparatur übergeführt. Nach dem Entfernen des Alkohols unterwirft man das verbleibende Produkt durch Erwärmen mit Hilfe eines Paraffinbades einer vorsichtigen Sublimation bei ca. 14 mm Druck. An der wassergekühlten Glasfläche scheiden sich hierbei Krystalle des 2-Chlor-4-acetyl-amino-thiazols ab, die aus Ligroin umkrystallisiert einen Schmelzpunkt von 151° aufweisen.

4,533 mg Subst. gaben 5,63 mg CO₂ und 1,21 mg H₂O

1,58 mg Subst. gaben 0,222 cm³ N₂ (19°, 733 mm)

4,010 mg Subst. verbrauchten 2,26 cm³ 0,01-n. AgNO₃

C₅H₅ON₂ClS Ber. C 34,00 H 2,85 N 15,86 Cl 20,08%

Gef. „ 33,79 „ 2,98 „ 15,84 „ 20,06%

¹⁾ H. Erlenmeyer und Ch. J. Morel, *Helv.* **25**, 1073 (1942); **28**, 362 (1945).

²⁾ H. Erlenmeyer, P. Buchmann und H. Schenkel, *Helv.* **27**, 1432 (1944).

³⁾ siehe auch C. Naegeli und A. Tyabji, *Helv.* **16**, 349 (1933).

Thiazol-4-carbonsäure-azid.

5 g Thiazol-4-carbonsäure-ester¹⁾ werden mit einem geringen Überschuss von Hydrazinhydrat auf dem Wasserbad erwärmt, bis eine homogene Lösung entstanden ist. Unter Aufschäumen bildet sich das Säurehydrazid. Das isolierte Produkt wurde mit Salzsäure aufgenommen (10 cm³ konz. HCl und 20 cm³ H₂O) und in einem Dreihalskolben bei einer Temperatur von -5 bis 0° unter starkem Rühren mit der Lösung von 2,5 g Natriumnitrit in 10 cm³ Wasser umgesetzt. Hierbei scheidet sich 1,8 g Säure-azid in pulvriger Form ab. Durch Ausäthern konnte noch ein weiteres Gramm Substanz gewonnen werden. Das isolierte Azid wurde mehrere Male aus Petroläther unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert. Thiazol-4-carbonsäure-azid bildet farblose Nadeln und zeigt einen Schmelzpunkt von 82°.

4-Acetylamino-thiazol.

1 g Thiazol-4-carbonsäure-azid wird auf dem Wasserbad in einer Mischung von 2 cm³ Eisessig und 8 cm³ Essigsäure-anhydrid erwärmt, wobei die Reaktion unter lebhafter Stickstoffentwicklung sich vollzieht. Die flüssigen Anteile des resultierenden Reaktionsgemisches werden im Luftstrom entfernt. Der verfärbte Rückstand wird alsdann einer sorgfältigen Sublimation bei 12 mm und 140—150° unterworfen, wobei man Krystalle des 4-Acetylamino-thiazols erhält. Aus Tetrachlorkohlenstoff umkrystallisiert, zeigt die Verbindung einen Smp. von 175—176°.

4,670 mg Subst. gaben 7,26 mg CO₂ und 1,87 mg H₂O

1,60 mg Subst. gaben 0,283 cm³ N₂ (22°, 732 mm)

C₅H₆ON₂S Ber. C 42,25 H 4,23 N 19,72%

Gef. „ 42,42 „ 4,48 „ 19,72%

Die Mikroanalysen wurden z. T. in unserm Laboratorium durch Erl. E. Beck ausgeführt, z. T. verdanken wir sie dem analytischen Laboratorium der Ciba Aktiengesellschaft (Dr. H. Gysel).

Universität Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

149. Über Steroide.

52. Mitteilung²⁾.

Die Spaltung des Racemates der n-Bisdehydro-foisynolsäure.

Über östrogene Carbonsäuren X

von R. Rometsch und K. Miescher.

(28. VI. 46.)

Nach Heer, Billeter und Miescher³⁾ erhält man durch Kaliumschmelze von natürlichem rechtsdrehendem Equilenin eine linksdrehende „normale“ Bisdehydro-foisynolsäure von hoher östrogener Wirksamkeit. An der Ratte zeigt sie einen oralen Schwellenwert von

¹⁾ H. Erlenmeyer und Ch. J. Morel, l. c., S. 1076. Über eine verbesserte Methode zur Darstellung dieses Esters werden wir später berichten.

²⁾ 51. Mitteilung „Über Steroide“ sowie IX. Arbeit „Über östrogene Carbonsäuren“ siehe Helv. 29, 1071 (1946).

³⁾ J. Heer, J. R. Billeter und K. Miescher, Helv. 28, 991 (1945).