

20 mg  $3\beta$ -Oxy-lacton (XXII), Smp. 220—222°, wurden mit  $\text{CrO}_3$  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 cm<sup>3</sup> 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 cm<sup>3</sup>, berechnet 42,6 cm<sup>3</sup>. Filtration, Eindampfen und Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther gab 37 mg  $3\alpha$ -Oxy-lacton (XIII), Smp. 172°—173° (Mischprobe). Mutterlauge durch halbstündiges Erhitzen mit 0,1 g KOH in 0,1 cm<sup>3</sup> Wasser und 0,5 cm<sup>3</sup> Methanol verseift. Nach Zusatz von Wasser im Vakuum von Methanol befreit, mit HCl angesäuert, mit Äther ausgeschüttelt. Roher Ätherrückstand 6 Std. in 2 cm<sup>3</sup> Benzol unter Rückfluss gekocht. Trennung mit Soda gab 23 mg amorphe Säure sowie 92 mg Neutrales. Letzteres an 4 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  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  $\text{CO}_2$  und 3,361 mg  $\text{H}_2\text{O}$

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

Es dürfte sich um  $12\alpha$ -Oxy-17-*iso*-ätio-cholansäure-lacton-(20 → 12) handeln. Die mit  $\text{CHCl}_3$  eluierbaren Anteile gaben aus Äther noch 38 mg reines  $3\alpha$ -Oxy-lacton (XIII), Smp. 172—173° (Mischprobe), total somit 75 mg. Aus der letzten Fraktion liessen sich noch ca. 2 mg  $3\beta$ -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.)

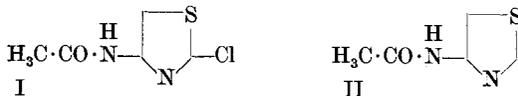
An Verbindungen des Thiazols, die in 4-Stellung eine Aminogruppe aufweisen, ist bisher nur das 2,4-Diaminotiazol bekannt geworden. Dieses Derivat des 4-Aminothiazols wurde sowohl aus Thioharnstoff und Chloracetonitril<sup>1)</sup> gewonnen als auch durch Abbau<sup>2)</sup> der 2-Aminothiazol-4-carbonsäure nach *Curtius* in Form des 2,4-Diacetyl-amino-thiazols erhalten. *K. Ganapathi* und *A. Venkataraman*<sup>3)</sup> 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.

<sup>1)</sup> D.R.P. 729 853, C. 1943, I, 2035.

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

<sup>3)</sup> L. c. S. 359.

Wir hatten im Anschluss an die Darstellung der Thiazol-4-carbonsäure<sup>1)</sup> 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-äthylester<sup>2)</sup> 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 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (17,5°, 742 mm)

C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>ON<sub>3</sub>ClS 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 cm<sup>3</sup> konz. HCl und 25 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub>O) suspendiert. Unter Kühlung mit einer Eis-Kochsalz-Kältemischung und unter starkem Rühren wird diese Lösung langsam mit 1,5 g Natriumnitrit, gelöst in 5 cm<sup>3</sup> 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 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°, 738 mm)

C<sub>4</sub>HON<sub>4</sub>ClS 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 cm<sup>3</sup> Essigsäure-anhydrid und 10 cm<sup>3</sup> Eisessig ca. 1 Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. Die Reaktion<sup>3)</sup> 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 CO<sub>2</sub> und 1,21 mg H<sub>2</sub>O

1,58 mg Subst. gaben 0,222 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19°, 733 mm)

4,010 mg Subst. verbrauchten 2,26 cm<sup>3</sup> 0,01-n. AgNO<sub>3</sub>

C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>ON<sub>2</sub>ClS Ber. C 34,00 H 2,85 N 15,86 Cl 20,08%

Gef. „ 33,79 „ 2,98 „ 15,84 „ 20,06%

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

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

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

## Thiazol-4-carbonsäure-azid.

5 g Thiazol-4-carbonsäure-ester<sup>1)</sup> 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 cm<sup>3</sup> konz. HCl und 20 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub>O) und in einem Dreihalskolben bei einer Temperatur von -5 bis 0° unter starkem Rühren mit der Lösung von 2,5 g Natriumnitrit in 10 cm<sup>3</sup> 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 cm<sup>3</sup> Eisessig und 8 cm<sup>3</sup> 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 CO<sub>2</sub> und 1,87 mg H<sub>2</sub>O

1,60 mg Subst. gaben 0,283 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°, 732 mm)

C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>ON<sub>2</sub>S 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. Mitteilung<sup>2)</sup>.

## Die Spaltung des Racemates der n-Bisdehydro-doisylnsäure.

## Über östrogene Carbonsäuren X

von R. Rometsch und K. Miescher.

(28. VI. 46.)

Nach Heer, Billeter und Miescher<sup>3)</sup> erhält man durch Kaliumschmelze von natürlichem rechtsdrehendem Equilenin eine linksdrehende „normale“ Bisdehydro-doisylnsäure von hoher östrogener Wirksamkeit. An der Ratte zeigt sie einen oralen Schwellenwert von

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

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

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