

aus Methylenchlorid-Petroläther umkrist. wurden. Zur Analyse gelangte ein im Hochvakuum bei 60° sublimiertes Präparat vom Smp. 107–109°.

3,810 mg Subst. gaben 10,523 mg CO<sub>2</sub> und 3,072 mg H<sub>2</sub>O  
C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>ON Ber. C 75,35 H 8,96% Gef. C 75,37 H 9,02%

Nach Smp. und Mischprobe liegt das Isocapronsäure-anilid vor<sup>1)</sup>.

In analoger Weise wie das Anilid wurde auch das p-Toluidid bereitet, welches zur Analyse im Wasserstrahlvakuum bei 120° (Badtemperatur) destilliert wurde. Das Destillat erstarrte zu Kristallen vom Smp. 59–60°.

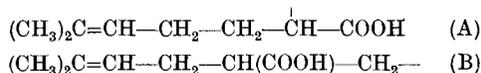
3,510 mg Subst. gaben 9,762 mg CO<sub>2</sub> und 2,982 mg H<sub>2</sub>O  
C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>ON Ber. C 76,05 H 9,33% Gef. C 75,89 H 9,51%

Nach Smp. und Mischprobe liegt das p-Toluidid der Isocapronsäure vor<sup>2)</sup>.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung *W. Manser*) ausgeführt.

### Zusammenfassung.

Das Carboxyl und die hydrierbare Doppelbindung der tetracyclischen, zweifach ungesättigten Oxyssäure Elemadienolsäure sind in derselben Seitenkette von 8 Kohlenstoffatomen enthalten, für welche die Konstitutionsvarianten A oder B



zur Diskussion stehen.

Organisch-chemisches Laboratorium  
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

## 25. Über Derivate des 5-Amino-thiazols II

von **B. Prijs**, **W. Mengisen**, **S. Fallab** und **H. Erlenmeyer**.

(11. XII. 51.)

In einer vorangegangenen Mitteilung<sup>3)</sup> berichteten wir über Versuche, aus welchen hervorging, dass dem zuerst von *Wallach*<sup>4)</sup> beschriebenen, aus H<sub>2</sub>S und KCN sich bildenden „Chrysean“ die Struktur eines 5-Amino-thiazol-carbonsäure-thioamids zukommt. Wir unternehmen nun weitere Versuche in der Absicht, die noch nicht mit Sicherheit ermittelte Stellung der Thioamidgruppe festzulegen.

<sup>1)</sup> *J. M. Heilbron & H. Thompson*, Soc. **1929**, 890.

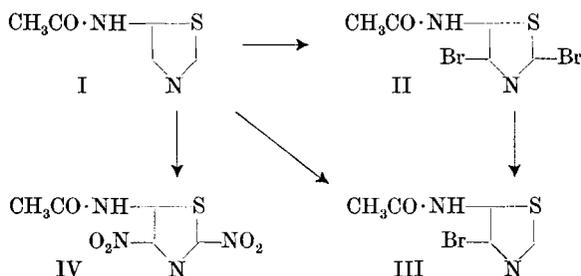
<sup>2)</sup> *H. Rupe & L. Giester*, Helv. **11**, 664 (1928).

<sup>3)</sup> *H. Erlenmeyer, W. Mengisen & B. Prijs*, Helv. **30**, 1865 (1947).

<sup>4)</sup> *O. Wallach*, B. **7**, 902 (1874).

Wir synthetisierten zu diesem Zweck die bereits von *Hellsing*<sup>1)</sup> aus Chrysean erhaltene 5-Acetylthiazolcarbonsäure durch Entschwefelung von Acetylchrysean (IX) und anschliessende Verseifung des erhaltenen Säurenitrils. Beim Umsatz mit Diazoäthan<sup>2)</sup><sup>3)</sup> erhielten wir aus dieser Säure deren Äthylester vom Smp. 190—191°. Nun haben andererseits *Cook, Heilbron & Levy*<sup>4)</sup> 5-Acetylthiazol-4-carbonsäure-äthylester beschrieben und dessen Schmelzpunkt bei 123° gefunden, so dass es sich bei der von uns dargestellten Verbindung um das einzig mögliche Isomere, den 5-Acetylthiazol-2-carbonsäure-äthylester, handeln dürfte. Das Chrysean ist demnach, wie bereits vermutet, als 5-Aminothiazol-2-carbonsäurethioamid aufzufassen.

In der Absicht, Ausgangsmaterialien für die direkte Synthese von Chrysean aus Thiazolderivaten, deren Struktur sichergestellt ist, zu gewinnen, untersuchten wir die Bromierung und Nitrierung von 5-Acetylthiazol (I)<sup>5)</sup>.



Die Bromierung mit Brom führt, wie bereits *Hellsing*<sup>1)</sup> festgestellt hat, zu einem Dibromderivat. Es gelang uns, die Verbindung, die *Hellsing* nicht näher beschreibt und die wohl als 2,4-Dibrom-5-acetylthiazol (II) anzusprechen ist, analysenrein zu erhalten. Die gleiche Verbindung entstand bei der Bromierung mit N-Bromsuccinimid in warmem Tetrachlorkohlenstoff, während in der Kälte ein Monobromderivat erhalten werden konnte. Letzteres entsteht auch bei der Hydrierung von II mit *Raney*-Nickel. Da ein in 2-Stellung befindliches Halogenatom bei der Hydrierung erfahrungsgemäss leicht entfernt wird<sup>6)</sup>, dürfte es sich bei dem beschriebenen Monobromderivat um 4-Brom-5-acetylthiazol (III) handeln.

1) *G. Hellsing*, B. **36**, 3546 (1903).

2) Vgl. Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie, S. 411, Berlin 1943.

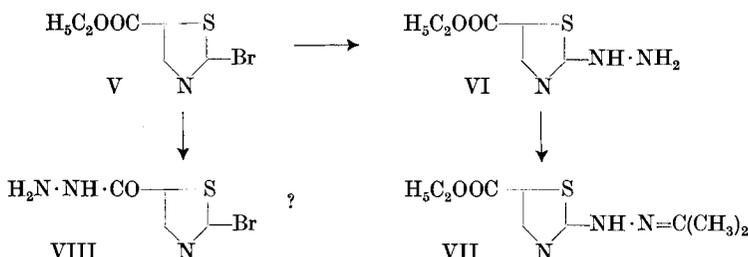
3) Ein Versuch zur Veresterung auf dem üblichen Weg scheiterte wegen der leichten Decarboxylierbarkeit der Säure.

4) *A. H. Cook, I. Heilbron & A. L. Levy*, Soc. **1947**, 1594.

5) *H. Erlenmeyer, W. Mengisen & B. Prijs*, Helv. **30**, 1865 (1947).

6) Vgl. z. B. *H. Erlenmeyer & H. Kiefer*, Helv. **28**, 985 (1945).

Auch die Nitrierung scheint — in Analogie zur Benzolreihe — durch die 5-ständige Acetylaminogruppe erleichtert zu sein<sup>1)</sup>. Der Umsatz mit  $\text{KNO}_3$  in Oleum führte bereits in der Kälte zu 2,4-Dinitro-5-acetylthiazol (IV)<sup>2)</sup>.



Ferner wurde versucht, durch Abbau von 2-Brom-thiazol-5-carbonsäure-äthylester (V) nach Curtius zu dem mit III isomeren 2-Brom-5-acetylthiazol zu gelangen. Die Verkochung des entsprechenden Azids führt, wie *Ganapathi & Venkataraman*<sup>3)</sup> bemerken, nicht zu dieser Verbindung; Hydrazid und Azid sind dort nicht näher beschrieben. Wie sich nun herausstellte, entsteht beim Umsatz des Esters V mit Hydrazinhydrat gar nicht das erwartete Hydrazid, sondern das durch die 5ständige Carboxylgruppe aktivierte Bromatom wird durch die Hydrazingruppe ersetzt. Der so erhaltene 2-Hydrazino-thiazol-5-carbonsäure-äthylester (VI) wurde durch die Bildung eines Hydrazons (VII) beim Umsatz mit Aceton charakterisiert<sup>4)</sup>. Neben dem Hydrazinderivat VI entstand in kleiner Menge ein halogenhaltiger Körper, der nicht weiter gereinigt werden konnte und der möglicherweise das gewünschte Hydrazid (VIII) darstellt.

Die 2ständige Thioamidgruppe des Chryseans bot uns noch die Möglichkeit, durch Kondensation mit Halogen-carbonylverbindungen Polythiazolyverbindungen mit 5ständiger Acetylaminogruppe zu gewinnen.

<sup>1)</sup> Die Bromierung und Nitrierung des isomeren 2-Acetylthiazols führt zu 2-Acetylthiazol-5-brom- bzw. -5-nitrothiazol, vgl. *K. Ganapathi & A. Venkataraman*, Proc. Indian Acad. Sci. **22 A**, 343 (1945); *Y. Garreau*, C. r. **222**, 963 (1946); *K. A. Jensen & O. R. Hansen*, Dansk Tids. Farm. **20**, 226 (1946); *H. J. Backer & J. A. K. Buisman*, R. **63**, 226 (1944); *R. Dahlbom & T. Ekstrand*, Svensk Kem. Tid. **57**, 229 (1945). In diesem Fall kann sich die Erleichterung der Substitution nur auf die „p“(5)-Stellung auswirken, da keine substituierbare „o“-Stellung vorhanden ist.

<sup>2)</sup> Dagegen gelingt z. B. die weitere Nitrierung von 2-Nitrothiazol auch unter scharfen Bedingungen nicht, vgl. *B. Prijs, J. Osterlag & H. Erlenmeyer*, Helv. **30**, 1200 (1947).

<sup>3)</sup> *K. Ganapathi & A. Venkataraman*, Proc. Indian Acad. Sci. **22 A**, 362 (1945).

<sup>4)</sup> Über Hydrazinothiazole vgl. *M. Wohmann*, A. **259**, 277 (1890); *P. K. Bose*, J. Indian Chem. Soc. **1**, 51 (1924); C. **1925 I**, 528; *J. L. B. Smith & R. H. Sapiro*, Trans. Roy. Soc. S. Africa **18**, Pt. 3, 229 (1929); Chem. Abstr. **24**, 2130 (1930).



### Experimenteller Teil.

5-Acetylamino-thiazol-2-carbonsäure. Eine wässrige Lösung von 17,5 g Bleinitrat versetzt man mit 10-proz. NaOH, bis der zunächst entstehende Niederschlag wieder gelöst ist. Nun gibt man unter Rühren die Lösung von 12 g Acetylchrysean (IX) in 20 cm<sup>3</sup> 30-proz. NaOH hinzu, filtriert sofort vom ausgeschiedenen Bleisulfid und erwärmt das Filtrat kurz auf 80°. Sodann wird unter Rühren bei 0° vorsichtig mit konz. HCl angesäuert. Die hierbei amorph ausfallende 5-Acetylamino-thiazol-2-carbonsäure wird abgesaugt und durch wiederholtes Umfällen gereinigt. Ausbeute 9 g, Smp. 168° unter Gasentwicklung.

5-Acetylamino-thiazol-2-carbonsäure-äthylester. Man löst 2 g Natrium in 66 cm<sup>3</sup> Hexanol, zerkleinert die beim Erkalten erstarrende Masse, überschichtet sie in einem 2 l-Rundkolben mit 300 cm<sup>3</sup> Äther, versetzt bei 10° mit einem Gemisch von 51,6 g Nitroso-äthylamino-isobutylketon und 600 cm<sup>3</sup> trockenem Äther und erwärmt im schwachen N<sub>2</sub>-Strom auf dem Wasserbad. Die entstehenden Dämpfe passieren einen auf 35° gehaltenen Rückflusskühler, werden im absteigenden Kühler kondensiert und in wenig mit Eis gekühltem Äther aufgefangen, bis das Destillat farblos übergeht. Ausbeute 69%<sup>1)</sup>.

Zur so erhaltenen ätherischen Diazoäthanlösung gibt man überschüssige 5-Acetylamino-thiazol-2-carbonsäure, verschliesst mit einem Chlorcalciumrohr und lässt 2 Tage stehen. Die N<sub>2</sub>-Entwicklung erfolgt nur allmählich. Man giesst nun von der überschüssigen Säure ab, engt auf  $\frac{1}{3}$  ein und filtriert vom ausgefallenen Ester ab. Diesen erhält man aus Äther in farblosen Kristallen vom Smp. 190–191°.

4,439 mg Subst. gaben 7,28 mg CO<sub>2</sub> und 1,85 mg H<sub>2</sub>O

2,68 mg Subst. gaben 0,302 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°, 753 mm)

C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>S Ber. C 44,85 H 4,71 N 13,08%  
Gef. „ 44,75 „ 4,66 „ 12,92%

2,4-Dibrom-5-acetylamino-thiazol (II). Zu einer Suspension von 2,1 g 5-Acetylamino-thiazol (I) in 100 cm<sup>3</sup> Chloroform lässt man langsam eine Lösung von 10,8 g Brom in 20 cm<sup>3</sup> Chloroform tropfen. Das gelbe Reaktionsgemisch lässt man bis zum nächsten Tag stehen und dampft dann das Chloroform ab. Das so erhaltene Hydrobromid versetzt man mit NaHCO<sub>3</sub> und nimmt die freie Base in Äther auf. Durch Umkristallisieren des Ätherrückstands aus wenig Chloroform erhält man 2 g 2,4-Dibrom-5-acetylamino-thiazol in farblosen Kristallen vom Smp. 149°.

9,117 mg Subst. gaben 6,738 mg CO<sub>2</sub> und 1,181 mg H<sub>2</sub>O

3,401 mg Subst. gaben 0,283 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°, 737 mm)

C<sub>8</sub>H<sub>4</sub>ON<sub>2</sub>Br<sub>2</sub>S Ber. C 20,02 H 1,34 N 9,34%  
Gef. „ 20,17 „ 1,45 „ 9,31%

4-Brom-5-acetylamino-thiazol (III). 0,7 g 2,4-Dibrom-5-acetylamino-thiazol (II) in 10 cm<sup>3</sup> Alkohol werden nach Zusatz von 0,2 g Diäthylamin und einer Spatelspitze Raney-Nickel hydriert. Dann wird filtriert, der Alkohol und das überschüssige Diäthylamin werden abdestilliert, der Rückstand wird in Äther aufgenommen und vom ungelösten Diäthylamin-hydrochlorid filtriert. Der Ätherrückstand ergibt nach Umkristallisieren aus wenig Chloroform ein Produkt vom Smp. 121°. Ausbeute 0,5 g.

3,816 mg Subst. gaben 3,869 mg CO<sub>2</sub> und 0,889 mg H<sub>2</sub>O

3,614 mg Subst. gaben 0,404 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°, 735 mm)

C<sub>8</sub>H<sub>5</sub>ON<sub>2</sub>BrS Ber. C 27,16 H 2,27 N 12,67%  
Gef. „ 27,67 „ 2,61 „ 12,51%

Die gleiche Verbindung erhält man, wenn man 5-Acetylamino-thiazol (I) in viel CCl<sub>4</sub> aufschlämmt und ca. 2 Std. in der Kälte mit Bromsuccinimid schüttelt. In der Wärme entsteht hingegen das oben beschriebene 2,4-Dibrom-5-acetylamino-thiazol (II).

<sup>1)</sup> Aus Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie, S. 411, Berlin 1943.

2,4-Dinitro-5-acetyl-amino-thiazol (IV). 2,5 g 5-Acetyl-amino-thiazol (I) werden langsam unter Kühlung mit Eis-Kochsalz in 20 cm<sup>3</sup> 20-proz. Oleum eingetragen, dazu werden langsam unter starkem Rühren 2,5 g Kaliumnitrat gegeben. Letzteres löst sich zunächst mit gelber Farbe; später tritt Gasentwicklung und Erwärmung ein, so dass stark gekühlt werden muss. Man gießt auf Eis, nimmt in Äther auf und krist. den Ätherrückstand aus Alkohol um. Man erhält so 1,2 g 2,4-Dinitro-5-acetyl-amino-thiazol (IV) in gelblichen Kristallen vom Smp. 197—199°.

1,176 mg Subst. gaben 0,255 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°, 735 mm)

C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>O<sub>5</sub>N<sub>4</sub>S Ber. N 24,13 Gef. N 24,26%

Mit Alkali zeigt die Substanz deutliche Rotfärbung<sup>1)</sup>.

2-Brom-thiazol-5-carbonsäure-äthylester (V). 10 g 2-Amino-thiazol-5-carbonsäure-äthylester, dargestellt aus Formylchloroessigester und Thioharnstoff, werden in 66 cm<sup>3</sup> 84-proz. Phosphorsäure unter Rühren gelöst. Dazu gibt man unter Eis-Kochsalz-Kühlung langsam 30 g 66-proz. Salpetersäure. Dann lässt man langsam eine Lösung von 7 g Natriumnitrit in 14 cm<sup>3</sup> Wasser zutropfen, wobei die Temperatur nicht über 0° steigen darf. Man rührt noch 10 Min. weiter und tropft die so erhaltene Diazoniumsalzlösung langsam in der Kälte in eine Aufschlammung von 2,5 g Gattermann-Kupfer in 100 cm<sup>3</sup> 48-proz. HBr. Nach ca. 20 Min. stopft man mit einer wässrigen Lösung von 100 g Soda ab und leitet Wasserdampf durch die Lösung. Nach ca. ½ Std. ist der Ester vollständig überdestilliert. Man trennt von der wässrigen Schicht ab und extrahiert diese noch mit Äther. Man erhält so 10 g (72% d. Th.) 2-Brom-thiazol-5-carbonsäure-äthylester (V). Der Ester wird ohne weitere Reinigung mit Hydrazinhydrat umgesetzt.

2-Hydrazino-thiazol-5-carbonsäure-äthylester (VI). 5 g des Esters V werden in wenig Methanol gelöst und in der Siedehitze zu einer Lösung der berechneten Menge Hydrazinhydrat in wenig Methanol getropft. Man kocht noch 20 Min., engt ein und kühlt ab, wobei der 2-Hydrazino-thiazol-5-carbonsäure-äthylester (VI) in feinen Nadeln kristallisiert. Nach Umkrist. aus Methanol erhält man 4 g vom Smp. 160—161°.

4,056 mg Subst. gaben 5,79 mg CO<sub>2</sub> und 1,88 mg H<sub>2</sub>O

4,200 mg Subst. gaben 0,849 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°, 726 mm)

C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub>S Ber. C 38,49 H 4,85 N 22,45%  
Gef. „ 38,95 „ 5,19 „ 22,35%

2-Isopropylidenhydrazino-thiazol-5-carbonsäure-äthylester (VII). Man kocht die Lösung des Esters VI in 100 cm<sup>3</sup> Aceton 3 Std. am Rückfluss, engt auf ¼ ein, saugt ab und kristallisiert aus wenig Aceton um. Ausbeute 2 g, Smp. 175—176°.

4,163 mg Subst. gaben 7,24 mg CO<sub>2</sub> und 2,26 mg H<sub>2</sub>O

2,784 mg Subst. gaben 0,446 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°, 752 mm)

C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub>S Ber. C 47,56 H 5,77 N 18,49%  
Gef. „ 47,46 „ 6,08 „ 18,34%

5-Acetyl-amino-2,2'-dithiazolyl (X). Man suspendiert 5 g Acetylchrysean (IX) in 100 cm<sup>3</sup> Dioxan, gibt die berechnete Menge Bromacetaldehyd zu und kocht 4 Std. am Rückfluss. Nach Abdestillieren des Dioxans im Vakuum versetzt man mit Natriumhydrogencarbonatlösung, dampft zur Trockne und äthert mit Hilfe eines Extraktionsapparats aus. Nach Umkrist. aus Dioxan und Ligroin erhält man 2 g 5-Acetyl-amino-2,2'-dithiazolyl (X) vom Smp. 191—192°.

2,109 mg Subst. gaben 3,299 mg CO<sub>2</sub> und 0,642 mg H<sub>2</sub>O

3,240 mg Subst. gaben 0,545 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21°, 735 mm)

C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>ON<sub>3</sub>S<sub>2</sub> Ber. C 42,65 H 3,13 N 18,65%  
Gef. „ 42,69 „ 3,41 „ 18,88%

5-Acetyl-amino-4'-methyl-2,2'-dithiazolyl (XI). Man suspendiert 2 g Acetylchrysean (IX) in 100 cm<sup>3</sup> Eisessig, gibt 1,8 g Bromaceton und 2 Tropfen Piperidin zu und kocht 8 Std. am Rückfluss. Dann destilliert man den Eisessig im Vakuum ab, macht den Rückstand mit NaHCO<sub>3</sub> alkalisch und extrahiert während 4 Std. mit Äther.

<sup>1)</sup> Vgl. B. Prijs, J. Ostertag & H. Erlenmeyer, Helv. 30, 1200, 2110 (1947).

Die stark fluoreszierende Ätherlösung wird eingedampft und der Rückstand aus verdünntem Alkohol umkristallisiert. Man erhält 2,2 g 5-Acetylamino-4'-methyl-2,2'-dithiazolyl (XI) in gelblichen Kristallen vom Smp. 193—195°.

4,124 mg Subst. gaben 6,733 mg CO<sub>2</sub> und 1,330 mg H<sub>2</sub>O  
 1,762 mg Subst. gaben 0,273 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°, 740 mm)  
 C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>ON<sub>3</sub>S<sub>2</sub> Ber. C 45,17 H 3,79 N 17,56%  
 Gef. „ 44,56 „ 3,61 „ 17,46%

5-Acetylamino-4'-n-butyl-2,2'-dithiazolyl (XII). Durch Kondensation von 2,5 g Acetylchrysean (IX) mit 1,7 g n.-Butyl-chlormethylketon<sup>1)</sup> vom Sdp.<sub>20</sub> 70—85° in Eisessig erhielt man 1,3 g (37% d. Th.) der Base XII. Sie ist gut löslich in Methanol, Äther und Chloroform und kristallisiert aus Xylol in weissen Nadeln vom Smp. 148—149°.

4,168 mg Subst. gaben 7,81 mg CO<sub>2</sub> und 2,00 mg H<sub>2</sub>O  
 3,143 mg Subst. gaben 0,415 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (24°, 744 mm)  
 C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>ON<sub>3</sub>S<sub>2</sub> Ber. C 51,22 H 5,37 N 14,93%  
 Gef. „ 51,13 „ 5,37 „ 14,86%

5-Acetylamino-4'-n-amyl-2,2'-dithiazolyl (XIII). 2 g Acetylchrysean (IX), 60 cm<sup>3</sup> Eisessig und 1,5 g n.-Amyl-chlormethylketon<sup>2)</sup> werden 3 Std. am Rückfluss gekocht; dann wird das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Die so erhaltene dunkle, schmierige Masse ergibt beim Versetzen mit Natriumhydrogencarbonatlösung orange-farbene Kristalle, die in Äther aufgenommen und aus Alkohol umkristallisiert werden. Man erhält 2 g 5-Acetylamino-4'-n-amyl-2,2'-dithiazolyl (XIII) vom Smp. 134—135°.

4,654 mg Subst. gaben 8,96 mg CO<sub>2</sub> und 2,45 mg H<sub>2</sub>O  
 2,253 mg Subst. gaben 0,289 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 730 mm)  
 C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>ON<sub>3</sub>S<sub>2</sub> Ber. C 52,85 H 5,80 N 14,21%  
 Gef. „ 52,54 „ 5,89 „ 14,35%

5-Acetylamino-4'-n-hexyl-2,2'-dithiazolyl (XIV). 2 g Acetylchrysean ergaben, in Eisessig mit 6,2 g n.-Hexyl-chlormethylketon<sup>3)</sup> kondensiert, 1,35 g (44% d. Th.) der Base XIV. Aus Xylol oder Benzol weisse Nadeln vom Smp. 128—129°.

4,162 mg Subst. gaben 8,29 mg CO<sub>2</sub> und 2,36 mg H<sub>2</sub>O  
 3,702 mg Subst. gaben 0,456 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (24°, 742 mm)  
 C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>ON<sub>3</sub>S<sub>2</sub> Ber. C 54,33 H 6,19 N 13,58%  
 Gef. „ 54,36 „ 6,35 „ 13,82%

5-Acetylamino-4'-n-heptyl-2,2'-dithiazolyl (XV). 2 g Acetylchrysean (IX) wurden mit 1,8 g n.-Heptyl-chlormethylketon<sup>4)</sup> in 70 cm<sup>3</sup> Eisessig 3 Std. auf 130° erwärmt und der Eisessig im Vakuum entfernt. Der orangefarbene Rückstand wurde mit KHCO<sub>3</sub>-Lösung alkalisch gemacht, ausgeäthert und die trockene Ätherlösung mit trockenem HCl-Gas gesättigt. Nach 20 Min. schieden sich 3,2 g Hydrochlorid als orangefarbenes Kristallpulver vom Smp. 165—168° ab. Aus diesem erhielt man nach Versetzen mit Sodalösung, Ausäthern und Umkrist. aus Xylol unter Zusatz von Tierkohle die freie Base XV in weissen Nadeln vom Smp. 126—127°. Sie ist leicht löslich in Methanol und Chloroform, mässig in Alkohol und Äther, schlecht in Benzol und Xylol.

4,369 mg Subst. gaben 8,88 mg CO<sub>2</sub> und 2,50 mg H<sub>2</sub>O  
 2,171 mg Subst. gaben 0,254 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21°, 736 mm)  
 C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>ON<sub>3</sub>S<sub>2</sub> Ber. C 55,69 H 6,55 N 12,99%  
 Gef. „ 55,46 „ 6,40 „ 13,15%

<sup>1)</sup> H. Erlenmeyer & J. P. Jung, Helv. **32**, 35 (1949).

<sup>2)</sup> K. A. Jensen & A. Kjaer, Dansk Tids. Farmac. **16**, 110 (1942); C. **1942** II, 2259. — J. J. Ritter & H. Sokol, Am. Soc. **70**, 3420 (1948).

<sup>3)</sup> J. J. Ritter & H. Sokol, loc. cit.

<sup>4)</sup> K. A. Jensen & A. Kjaer, loc. cit.; das Chloroform konnte krist. erhalten werden, Smp. 19—20°.

5-Acetylamino-4'-n-heptadecyl-2,2'-dithiazolyl (XVI). Das aus 8 g Stearinsäure gewonnene rohe Säurechlorid wurde mit 2,9 g Diazomethan in Äther versetzt. Bei  $-10^{\circ}$  kristallisiert das Diazoketon in weissen Nadeln vom Smp. 58—59<sup>o</sup> (Lit.<sup>1)</sup> 69<sup>o</sup>). Durch Einleiten von trockenem HCl erhielt man 5,9 g n-Heptadecyl-chlormethylketon. Aus Petroläther kristallisiert es in weissen Nadeln vom Smp. 57—58<sup>o</sup>.

5,213 mg Subst. gaben 13,69 mg CO<sub>2</sub> und 5,60 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>19</sub>H<sub>37</sub>OCl Ber. C 72,00 H 11,77% Gef. C 71,66 H 12,02%

Durch Kondensation von 2,35 g dieses Chlorketons mit 2 g Acetylchrysean (IX) in Eisessig erhielt man 1,7 g der Base XVI (49% d. Th.). Sie kristallisiert aus Methanol in weissen Nadeln vom Smp. 108—109<sup>o</sup>.

3,407 mg Subst. gaben 8,06 mg CO<sub>2</sub> und 2,76 mg H<sub>2</sub>O  
 2,983 mg Subst. gaben 0,233 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23<sup>o</sup>, 743 mm)  
 C<sub>25</sub>H<sub>41</sub>ON<sub>3</sub>S<sub>2</sub> Ber. C 64,75 H 8,91 N 9,06%  
 Gef. „ 64,56 „ 9,07 „ 8,81%

5-Acetylamino-4'-phenyl-2,2'-dithiazolyl (XVII). 3 g Acetylchrysean (IX), 150 cm<sup>3</sup> Dioxan und 4 g ω-Brom-acetophenon werden 12 Std. am Rückfluss gekocht. Die nach der üblichen Aufarbeitung erhaltene Ätherlösung fluoresziert etwas schwächer als die der Methylverbindung XI. Nach Umkrist. aus Benzol-Petroläther erhält man 3,2 g 5-Acetylamino-4'-phenyl-2,2'-dithiazolyl (XVII) vom Smp. 250—251<sup>o</sup>, Zers.

2,619 mg Subst. gaben 0,326 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (25<sup>o</sup>, 737 mm)  
 C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>ON<sub>3</sub>S<sub>2</sub> Ber. N 13,41 Gef. N 13,83%

5-Acetylamino-2,2'-dithiazolyl-4'-carbonsäure (XIX). 2 g Acetylchrysean (IX), 100 cm<sup>3</sup> absoluter Alkohol und 2 g Brombrenztraubensäure-äthylester wurden 1 Std. auf dem Wasserbad am Rückfluss gekocht. Dann destillierte man den Alkohol im Vakuum ab, machte alkalisch und ätherte aus.

Der Ätherrückstand wurde mit der berechneten Menge alkoholischer KOH 2 Std. auf dem Wasserbad erwärmt. Beim Erkalten fiel das Natriumsalz der Säure XIX aus. Man filtrierte ab, nahm in wenig Wasser auf und säuerte vorsichtig mit konz. HCl an. Die Säure XIX fiel dabei als amorpher Niederschlag aus. Ausbeute 0,5 g, Smp. 208—210<sup>o</sup>. Die Verbindung wurde nicht ganz rein erhalten.

1,407 mg Subst. gaben 0,209 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20<sup>o</sup>, 738 mm)  
 C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub>S<sub>2</sub> Ber. N 15,61 Gef. N 16,81%

5,5'''-Diacetylamino-2,2';4',4'';2'',2'''-tetrathiazolyl (XX). Zu einer Suspension von 4 g Acetylchrysean (IX) in 100 cm<sup>3</sup> Dioxan gibt man eine gesättigte Lösung von 2,3 g Dibromdiacetyl in Dioxan und kocht 24 Std. am Rückfluss. Man dampft zur Trockne und extrahiert im Soxhlet-Apparat mit Äther. Den Ätherrückstand kristallisiert man aus viel Pyridin. Die so gereinigte Substanz kocht man 1 Std. mit verdünnter HCl, um das Pyridin zu entfernen, saugt ab und trocknet 8 Std. im Hochvakuum über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Man erhält 0,5 g einer leicht gelblichen Substanz vom Smp. 405—410<sup>o</sup>, Zers.

4,01 mg Subst. gaben 6,26 mg CO<sub>2</sub> und 0,96 mg H<sub>2</sub>O  
 2,958 mg Subst. gaben 0,500 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23<sup>o</sup>, 733 mm)  
 C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>N<sub>6</sub>S<sub>4</sub> Ber. C 42,84 H 2,70 N 18,74%  
 Gef. „ 42,60 „ 2,68 „ 18,80%

Die Mikroanalysen verdanken wir z. T. dem mikroanalytischen Laboratorium der CIBA Aktiengesellschaft (Dr. H. Gysel), z. T. dem mikroanalytischen Laboratorium der Chemischen Anstalt.

<sup>1)</sup> Chr. Grundmann, A. 524, 31 (1936).

## Zusammenfassung.

1. Der aus Acetylhrysean gewonnene 5-Acetylamino-thiazol-carbonsäure-äthylester ist mit dem in der Literatur beschriebenen 5-Acetylamino-thiazol-4-carbonsäure-äthylester nicht identisch, wodurch die 2-Stellung der Thioamidgruppe im Chrysean belegt ist.

2. Bromierung und Nitrierung von 5-Acetylamino-thiazol wurden untersucht.

3. Durch Kondensation von Acetylhrysean mit Halogencarbonylverbindungen wurde eine Reihe von Polythiazolylverbindungen hergestellt.

4. Einige der dargestellten Verbindungen wurden auf ihre tuberkulostatische Wirkung geprüft.

Universität Basel, Anstalt für Anorganische Chemie.

## 26. Teilsynthese des Digitoxygenin- $\beta$ -D-thevetosids, seine Identifizierung mit Honghelin und Versuche zur Teilsynthese eines Digitoxygenin-L-thevetosids.

Glykoside und Aglykone, 90. Mitteilung<sup>1)2)3)</sup>

von K. Reyle und T. Reichstein.

(13. XII. 51.)

Für die Teilsynthese digitaloider Glykoside aus ihren Komponenten ist bisher nur die *Königs-Knorr*-Synthese<sup>4)</sup> mit Erfolg angewendet worden<sup>5)6)</sup>. Besonders günstig<sup>6)</sup> ist die von *Meystre & Miescher*<sup>7)</sup> angegebene Ausführungsform. Diese Methode liefert je nach dem räumlichen Bau des verwendeten Zuckers entweder die  $\alpha$ - oder die  $\beta$ -Form. Nach *Fletcher & Hudson*<sup>8)</sup> soll unabhängig vom Bau des Acylohalozuckers an C—1 jeweils fast ausschliesslich oder

<sup>1)</sup> 89. Mitt. *J. v. Euw, G. A. O. Heitz, H. Hess, P. Speiser & T. Reichstein*, Helv. **35**, 152 (1952).

<sup>2)</sup> Auszug aus der Dissertation *K. Reyle*, Basel, die demnächst erscheint.

<sup>3)</sup> Die mit Buchstaben bezeichneten Fussnoten siehe bei den Formeln.

<sup>4)</sup> *W. Königs & E. Knorr*, Sitzungsber. der Bayr. Akad. Wiss. München, **30**, 103 (1900); B. **34**, 957 (1901).

<sup>5)</sup> *F. C. Uhle & R. C. Elderfield*, J. Org. Chem. **8**, 162 (1943); *F. C. Uhle, R. C. Elderfield & J. Fried*, Am. Soc. **69**, 2235 (1947).

<sup>6)</sup> *K. Reyle, K. Meyer & T. Reichstein*, Helv. **33**, 1541 (1950); *K. Reyle & T. Reichstein*, Helv. **35**, 98 (1952).

<sup>7)</sup> *Ch. Meystre & K. Miescher*, Helv. **27**, 231 (1944).

<sup>8)</sup> *H. G. Fletcher, Jr. & C. S. Hudson*, Am. Soc. **72**, 4173 (1950); siehe auch *H. G. Fletcher Jr., R. K. Ness & C. S. Hudson*, Am. Soc. **73**, 3698 (1951), und frühere Arbeiten daselbst.