

## Zusammenfassung.

Auf Grund der chemischen und physikalisch-chemischen Eigenschaften werden für die vier isomeren Dihydro-lysergsäuren und die entsprechenden Dihydro-nor-lysergsäuren Konfigurations- und Konformationsformeln angegeben. In der Dihydro-lysergsäure(I) und in der Dihydro-isolysergsäure(I) sind die Ringe C und D trans-, in der Dihydro-lysergsäure(II) und in der Dihydro-isolysergsäure(II) cis-verknüpft. Den Dihydro-lysergsäuren(I) und (II) kommt die 5,8-cis-, den Dihydro-isolysergsäuren(I) und (II) die 5,8-trans-Konfiguration zu, wobei die Carboxylgruppe in der Dihydro-lysergsäure(I) und in der Dihydro-isolysergsäure(II) äquatoriale, in der Dihydro-lysergsäure(II) und in der Dihydro-isolysergsäure(I) axiale Lage einnimmt.

Von verschiedenen Derivaten der Dihydro-lysergsäure- und der Dihydro-nor-lysergsäure-Reihe wurden die IR.-Spektren und pK-Werte gemessen und im Zusammenhang mit den Konformationsformeln diskutiert.

Aus den Raumformeln der Dihydro-Verbindungen werden die Konfigurationen der Lysergsäure und der Isolysergsäure abgeleitet und den beiden Epimeren auf Grund der thermodynamischen Stabilität und der Basizität von Derivaten Konformationsformeln zugeordnet. Der Lysergsäure kommt die 5,8-cis-Konfiguration mit äquatorialer, der Isolysergsäure die 5,8-trans-Konfiguration mit axialer Lage der Carboxylgruppe zu. Der Ring D besitzt in beiden Epimeren Pseudoseesselform.

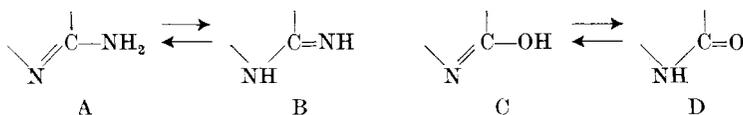
Pharmazeutisch-chemisches Laboratorium *Sandoz*, Basel.  
Organisch-chemisches Laboratorium  
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

## 240. Über 2-Thiazolon

von G. Klein und B. Prijs.

(4. X. 54.)

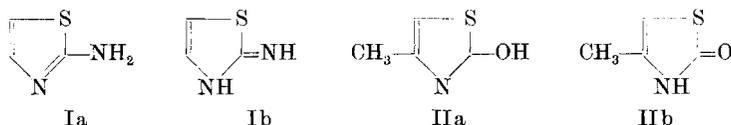
Die  $\alpha$ -Amino- und  $\alpha$ -Oxy-Derivate von Stickstoffheterocyclen können gemäss den nachstehend formulierten Gleichgewichten in 2 tautomeren Formen reagieren:



Die Lage dieser Gleichgewichte, d. h. der Anteil der beiden tautomeren Formen, war bereits in einigen Fällen Gegenstand eingehender Untersuchungen. So konnten z. B. *S. J. Angyal* und Mitarbeiter<sup>1)</sup> im Fall des Pyridins zeigen, dass die  $\alpha$ -Aminoverbindung in wässriger Lösung vorwiegend in der Form A, also als 2-Aminopyridin, vorliegt, während bei der  $\alpha$ -Oxyverbindung die Pyridonform D überwiegt. Ganz analoge Feststellungen machten *C. A. Grob* und Mitarbeiter<sup>2)</sup> bei Derivaten des Pyrrols.

Da nun im Thiazolkern die Bindungsverhältnisse etwas andere sind, war es von Interesse, das Verhalten der entsprechenden Thiazol-derivate näher zu überprüfen.

Von 2-Aminothiazol (I) hatte bereits 1888 *V. Traumann*<sup>3)</sup> festgestellt, dass es in den beiden Formen



Ia und Ib zu reagieren vermag. In neuerer Zeit konnte gezeigt werden, dass 2-Aminothiazol in wässriger Lösung vorwiegend in der Form Ia vorliegt<sup>4)</sup>.

Die Tautomerie der 2-Oxythiazole wurde hingegen bis heute noch nicht eingehend untersucht. *A. Hantzsch*<sup>5)</sup> zeigte 1927, dass 2-Oxy-4-methylthiazol (II) sowohl in der Oxy- (IIa) als in der Ketoform (IIb) reagieren kann. Auf Grund von UV.-Spektren zog er den Schluss, dass in alkoholischer Lösung die beiden Formen nebeneinander vorhanden sind.

Es erschien nun von Interesse, diese Ergebnisse – um Einflüsse von Substituenten auszuschalten – am Beispiel des unsubstituierten 2-Oxythiazols (VII) zu überprüfen.

Diese Verbindung (Smp. 60°) wurde 1930 von *H. Schwaneberg*<sup>6)</sup> aus Xanthogenamid und  $\alpha, \beta$ -Dichloräther dargestellt, eine Methode, die sich als schwer reproduzierbar erwies<sup>7)</sup>. Wir suchten daher andere Methoden zur Darstellung dieses Thiazolderivats.

<sup>1)</sup> Vgl. *S. J. Angyal & C. L. Angyal*, Soc. **1952**, 1461; *S. J. Angyal & R. L. Werner*, Soc. **1952**, 2911.

<sup>2)</sup> Vgl. *C. A. Grob & P. Ankli*, Helv. **32**, 2010 (1949); *C. A. Grob & H. Utzinger*, Helv. **37**, 1256 (1954).

<sup>3)</sup> A. **249**, 31 (1888).

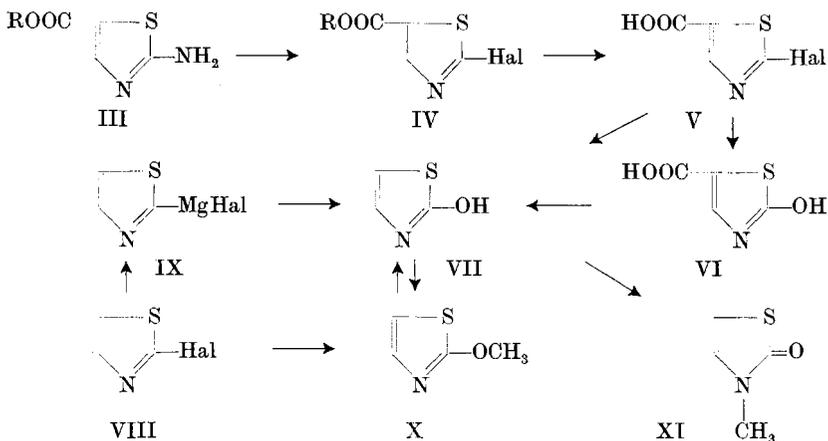
<sup>4)</sup> *S. J. Angyal* und Mitarbeiter, l. c.

<sup>5)</sup> B. **60**, 2537 (1927); vgl. auch B. **61**, 1776 (1928).

<sup>6)</sup> Diss. Leipzig 1930.

<sup>7)</sup> Nach Abschluss dieser Arbeit erhielten wir Kenntnis von der Publikation von *K. Ganapathi*, Current Sci. **21**, 314 (1952); Chem. Abstr. **48**, 2046 (1954), der 2-Oxythiazol vom Smp. 69–70° aus Ammoniumthiocarbamat und Chloracetaldehyd darstellte. Experimentelle Einzelheiten fehlen.

Wir gingen zunächst von der 2-Oxythiazol-5-carbonsäure (VI) aus, die wir nach *H. Erlenmeyer, P. Buchmann & H. Schenkel*<sup>1)</sup> aus 2-Aminothiazol-5-carbonsäure-äthylester (III) über die 2-Chlor- oder die noch unbekannte 2-Brom-Verbindung IV darstellten<sup>2)</sup>.



Da Thiazol-5-carbonsäuren im allgemeinen leicht decarboxylierbar sind, war zu erwarten, dass die Säure VI beim Erhitzen unter  $\text{CO}_2$ -Abspaltung in 2-Oxythiazol (VII) übergeht. Tatsächlich erhielten wir so das gesuchte 2-Oxythiazol (VII) vom Smp.  $60^\circ$ . Die gleiche Verbindung konnte in einer Ausbeute von 7% d. Th. direkt aus 2-Halogenthiazol-5-carbonsäure (V) beim Erhitzen in saurer oder neutraler Lösung neben der erwarteten 2-Oxythiazol-5-carbonsäure (VI) und einer Verbindung vom Smp.  $238^\circ$ <sup>3)</sup> erhalten werden.

Bei anderen Versuchen benützten wir 2-Chlor- oder 2-Bromthiazol (VIII) als Ausgangsmaterial. Die nach *R. P. Kurkjy & E. V. Brown*<sup>4)</sup> daraus gewonnene *Grignard*-Verbindung (IX) ergab bei der Oxydation mit Sauerstoff das gesuchte 2-Oxythiazol (VII) in einer Ausbeute von 15% d. Th.<sup>5)</sup>

2-Chlor- bzw. 2-Bromthiazol (VIII) liess sich auch mit Natrium-methylat in guter Ausbeute zum 2-Methoxythiazol (X) umsetzen<sup>6)</sup>, das mit dem von *Schwaneberg*<sup>3)</sup> aus Xanthogenamid erhaltenen Produkt identisch war. Beim Erhitzen des Hydrochlorids von X entstand wiederum 2-Oxythiazol (VII).

<sup>1)</sup> Helv. **27**, 1432 (1944).

<sup>2)</sup> Der Smp. der analysenreinen 2-Oxythiazol-5-carbonsäure lag bei  $194^\circ$ ; bei längerem Erhitzen in wässriger Lösung entstehen Produkte von höherem Smp.

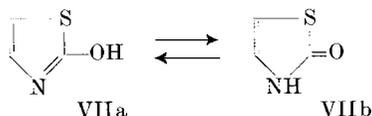
<sup>3)</sup> Wohl identisch mit dem von *H. Schwaneberg*, l. c., beschriebenen „Dithiazolon“.

<sup>4)</sup> Am. Soc. **74**, 6260 (1952).

<sup>5)</sup> Vgl. die analoge Darstellung von 2-Oxythiophen, *Ch. D. Hurd & K. L. Kreuz*, Am. Soc. **72**, 5543 (1950); *Ch. D. Hurd & H. J. Anderson*, Am. Soc. **75**, 5124 (1953).

<sup>6)</sup> Vgl. *M. Conrad & F. Eckhardt*, B. **22**, 73 (1889).

Um zu prüfen, ob das nach diesen Methoden erhaltene 2-Oxythiazol – wie sein 4-Methylderivat – in den beiden tautomeren Formen VIIa und VIIb reagieren kann,



setzten wir es zunächst mit Methyljodid um und erhielten ein festes, mit 2-Methoxythiazol (X) nicht identisches Methylderivat vom Smp. 45°, bei dem es sich offenbar um N-Methyl-2-thiazolon (XI) handelt. Hingegen erhielten wir beim Umsatz mit Diazomethan<sup>1)</sup> neben dem Methylderivat XI als Hauptprodukt eine flüssige Verbindung, die sich als identisch mit dem von *Schwaneberg*<sup>2)</sup> aus Xanthogenamid und von uns aus 2-Halogen-thiazol erhaltenen 2-Methoxythiazol (X) erwies<sup>3)</sup>.

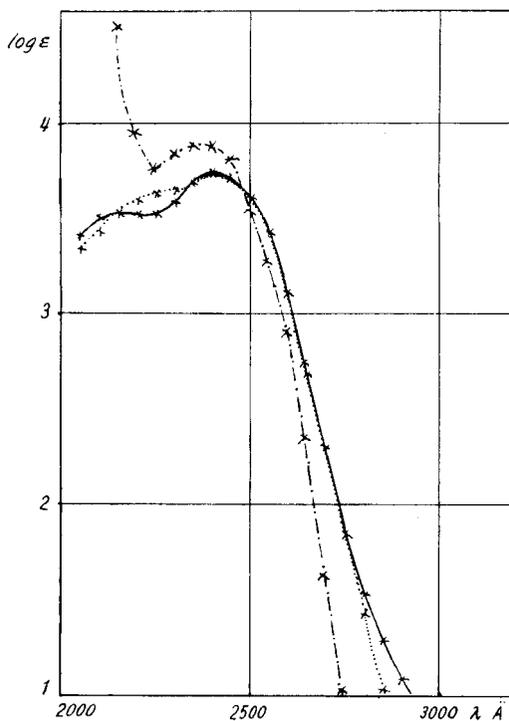


Fig. 1.

— 2-Thiazolon      ..... N-Methyl-2-thiazolon      - · - 2-Methoxythiazol.

<sup>1)</sup> Vgl. *F. Arndt*, *Angew. Ch.* **61**, 397 (1949).

<sup>2)</sup> *Diss. Leipzig* 1930.

<sup>3)</sup> Ähnlich verhält sich 4-Pyridon beim Methylieren mit Diazomethan; vgl. *H. Meyer*, *M.* **26**, 1311 (1905).

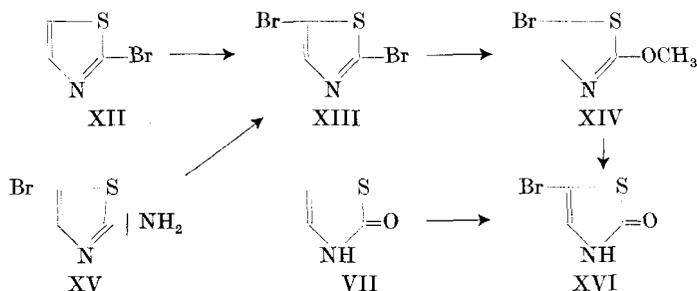
In diesem Zusammenhang sei erwähnt, dass 2,4-Dioxy-thiazol bzw. 2,4-Diketo-thiazolidin („Senfölessigsäure“) sowohl mit Methyljodid<sup>1)</sup> als mit Diazomethan<sup>2)</sup> nur das N-Methylderivat ergibt.

Um nun Aufschluss darüber zu erhalten, in welcher Form 2-Oxythiazol bzw. 2-Thiazolon (VII) vorliegt, haben wir diese Verbindung und ihre beiden Methylderivate X und XI optisch untersucht<sup>3)</sup>. Bereits die Ähnlichkeit der UV.-Spektren von VII und XI (Fig. 1) lässt vermuten, dass in alkoholischer Lösung fast ausschliesslich die Thiazolonform VIIb vorliegt. Das IR.-Spektrum der Verbindung VII (Fig. 2) zeigt in der 6 $\mu$ -Region eine starke C=O-Bande; das gleiche Bild zeigt auch die N-Methylverbindung XI (Fig. 3), während beim 2-Methoxythiazol X (Fig. 4) die C=O-Bande fehlt, hingegen eine Bande in der 9 $\mu$ -Region auf das Vorhandensein einer Äthergruppe hinweist.

Die Ergebnisse der optischen Untersuchungen lassen somit darauf schliessen, dass die Verbindung VII in Analogie zu den entsprechenden Verbindungen anderer N-Heterocyclen vorwiegend in der Ketoform VIIb, also als 2-Thiazolon, vorliegt.

Schliesslich unternahmen wir noch einige Versuche, um das Verhalten von 2-Thiazolon bei Substitutionsreaktionen abzuklären.

Die Bromierung von 2-Thiazolon wurde bereits von *R. Dahlbom & A. R. Frisk*<sup>4)</sup> beschrieben. Diese Autoren erhielten hierbei eine Verbindung vom Smp. 67°, die sie als 2-Oxy-5-bromthiazol bezeichneten, und die sich an der Luft sofort zersetzte. Wir führten die Bromierung von 2-Thiazolon ebenfalls mit Brom in Chloroform durch, erhielten jedoch nach sorgfältiger Reinigung des Reaktionsprodukts eine farblose, kristallisierte Verbindung vom Smp. 131–132°, deren Analyse auf ein bromiertes 2-Thiazolon stimmt. Um den Substitutionsort sicherzustellen, stellten wir die Verbindung noch auf einem anderen Wege dar.



1) *L. Arapides*, *A.* **249**, 27 (1888); *H. L. Wheeler & B. Barnes*, *Am.* **24**, 73 (1900).

2) *Diss. J. Ostertag*, Basel 1947; vgl. *Exper. Teil*.

3) Die Spektren wurden an der Organisch-Chemischen Anstalt von Herrn Dr. *P. Zoller* aufgenommen und interpretiert; die UV-Spektren mit einem *Beckman*-Quarz-Spektrophotometer, Modell DU, die IR-Spektren mit einem selbstgebaute Doppelstrahl-IR-Spektrophotometer; vgl. *R. Zbinden & E. Baldinger*, *Helv. phys. acta* **26**, 111 (1953).

4) *Acta Pharmacol. Toxicol.* **2**, 371 (1946); vgl. auch *Schwed. P.* 118143, *Chem. Abstr.* **41**, 6285 (1947); *K. Ganapathi*, *Chem. Abstr.* **48**, 2046 (1954).

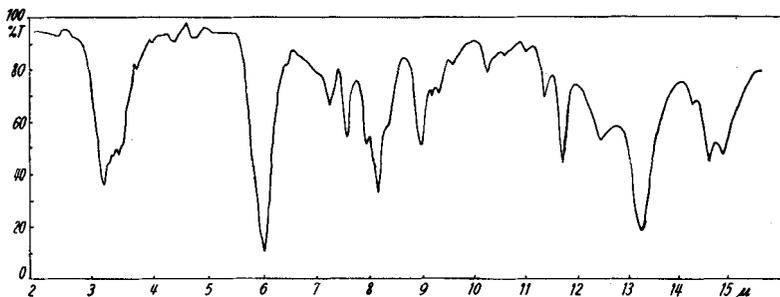
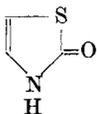


Fig. 2.

2-Thiazolon



Phase: CS<sub>2</sub>  
 c: 3,120  
 d: 0,186 mm

Komp.: 0,184 mm  
 Prisma: NaCl

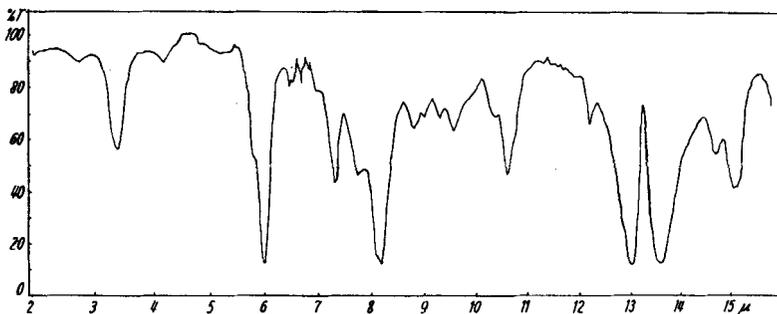
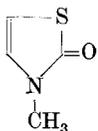


Fig. 3.

N-Methyl-thiazolon



Phase: CS<sub>2</sub>  
 c: 3,762  
 d: 0,186 mm

Komp.: 0,184 mm  
 Prisma: NaCl

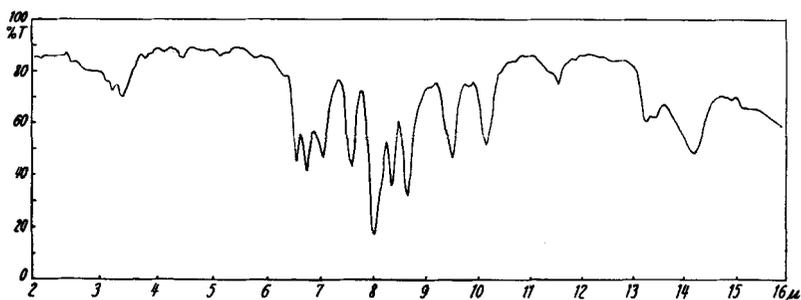
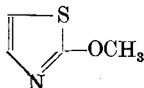


Fig. 4.

2-Methoxy-thiazolon

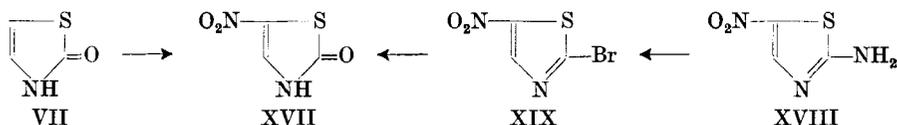


Phase: flüssig  
 d: 0,01 mm

Prisma: NaCl

Durch Bromierung von 2-Bromthiazol (XII) mit Brom in HBr gelangten wir zu einem Dibromthiazol, das sich mit dem nach *H. Erlenmeyer & H. Kiefer*<sup>1)</sup> aus 2-Amino-5-bromthiazol (XV) erhaltenen 2,5-Dibromthiazol (XIII) als identisch erwies. Beim Umsatz dieser Verbindung mit Natriummethylat wurde ein Bromatom durch die Methoxygruppe ersetzt. Dass hierbei das beweglichere Bromatom in 2-Stellung unter Bildung von 2-Methoxy-5-bromthiazol (XIV) reagiert hatte, zeigte die nachfolgende Verseifung, bei der eine mit dem Bromierungsprodukt von 2-Thiazolon identische Verbindung erhalten wurde. Damit ist auch sichergestellt, dass die Bromierung von 2-Thiazolon in 5-Stellung, also zu 5-Brom-2-thiazolon (XVI) erfolgt.

Analoge Resultate wurden bei der Nitrierung von 2-Thiazolon erhalten. Das Nitrierungsprodukt erwies sich als identisch mit der von *H. v. Babo & B. Prijs*<sup>2)</sup> beschriebenen, durch Nitrierung von 2-Aminothiazol, Ersatz der Aminogruppe durch Brom und Verseifung des 2-Brom-nitrothiazols (XIX) erhaltenen Nitroverbindung



XVII. Da für das Nitrierungsprodukt von 2-Aminothiazol (XVIII) von *K. Ganapathi & A. Venkataraman*<sup>3)</sup> die Struktur eines 2-Amino-5-nitrothiazols wahrscheinlich gemacht wurde, sowie auf Grund von Analogieschlüssen, ist anzunehmen, dass sich bei XVII die Nitrogruppe in 5-Stellung des Thiazolkerns befindet.

Wir danken Herrn Prof. Dr. *H. Erlenmeyer* für sein Interesse an dieser Arbeit und seine wertvollen Ratschläge.

### Experimenteller Teil.

1. Darstellung von 2-Thiazolon (VII). a) Aus 2-Oxythiazol-5-carbonsäure (VI). Den als Ausgangsmaterial zur Darstellung von VI benötigten 2-Chlorthiazol-5-carbonsäure-äthylester (IV; Hal=Cl)<sup>4)</sup> erhielten wir in 63-proz. Ausbeute durch Diazotierung von 2-Aminothiazol-5-carbonsäure-äthylester (III) in konz. HCl und Versetzen der Diazoniumlösung mit *Gattermann-Kupfer*. Verseifung des Esters ergab die freie Säure (V; Hal=Cl).

Analog wurde 2-Bromthiazol-5-carbonsäure-äthylester (IV; Hal=Br) vom Sdp. 68°/11 mm, Smp. 21–22° in 60-proz. Ausbeute gewonnen.

3,815 mg Subst. gaben 0,213 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (25°, 737 mm)  
C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>NBrS Ber. N 5,93% Gef. N 6,20%

Die durch Verseifung des Esters gewonnene 2-Bromthiazol-5-carbonsäure schmolz bei 175–176°.

4,580 mg Subst. gaben 0,272 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°, 737 mm)  
C<sub>4</sub>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>NBrS Ber. N 6,73% Gef. N 6,66%

<sup>1)</sup> Helv. **28**, 985 (1945).

<sup>2)</sup> Helv. **33**, 306 (1950).

<sup>3)</sup> Proc. Indian Acad. Sci. **22A**, 347 (1945).

<sup>4)</sup> Vgl. *H. Erlenmeyer, P. Buchmann & H. Schenkel*, Helv. **27**, 1432 (1944).

Verseifung von 2-Halogen-thiazol-5-carbonsäure (V). 5 g 2-Chlorthiazol-5-carbonsäure werden in einem 100-cm<sup>3</sup>-Rundkolben mit Rückflusskühler entweder 20 Std. mit 50 cm<sup>3</sup> Wasser, 2 Std. mit Schwefelsäure (13 g + 50 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub>O) oder 2 Std. mit Salzsäure (35 cm<sup>3</sup> + 15 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub>O) auf dem Wasserbad auf 90–95° erwärmt, wobei Gasentwicklung und H<sub>2</sub>S-Geruch beobachtet wird. Die gelbrote Lösung wird heiss filtriert. Aus dem Filtrat fallen farblose Kristalle aus (0,85 g), die nach Umkristallisieren aus Wasser unter Zusatz von Tierkohle bei 238° schmelzen und sich nicht in Soda lösen. Nach Smp. und Analyse handelt es sich wohl um das von *Schwaneberg*<sup>1)</sup> als „Dimeres“ des 2-Thiazolon aufgefasste Produkt.

4,169 mg Subst. gaben 5,492 mg CO<sub>2</sub> und 1,096 mg H<sub>2</sub>O

4,029 mg Subst. gaben 0,483 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21°; 735 mm)

C<sub>3</sub>H<sub>3</sub>ONS Ber. C 35,63 H 2,99 N 13,85%

Gef. „ 35,93 „ 2,94 „ 13,46%

Das Filtrat wird mit 0,5 g Tierkohle gekocht, heiss filtriert, mit Natriumcarbonat auf pH 5–6 gebracht (A) und mit Äther ausgeschüttelt. Der Ätherrückstand, ein gelbliches Öl, kristallisiert grösstenteils nach Abkühlen und Reiben mit einem Glasstab. Nach Abpressen auf Ton und zweimaligem Umkristallisieren aus Ligroin schmelzen die farb- und geruchlosen Kristalle (0,3 g = 10%) bei 60–61°. Misch-Smp. mit dem aus 2-Oxythiazol-5-carbonsäure (VI) gewonnenen 2-Thiazolon ebenso.

5,195 mg Subst. gaben 6,81 mg CO<sub>2</sub> und 1,40 mg H<sub>2</sub>O

3,879 mg Subst. gaben 0,481 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (25°; 741 mm)

C<sub>3</sub>H<sub>3</sub>ONS Ber. C 35,63 H 2,99 N 13,85%

Gef. „ 35,77 „ 3,01 „ 13,83%

Der nicht kristallisierende Anteil des Ätherrückstands, ein intensiv riechendes Öl, wurde nicht weiter untersucht.

Das mit Äther ausgezogene Filtrat (A) wurde eingedampft, der feste Rückstand mit 10 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure versetzt, wieder eingedampft, mit Äthanol aufgenommen, dieses abdestilliert und der Rückstand aus Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert. Die farblosen Kristalle schmelzen bei 194° (Braunfärbung) und sind in Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> unter CO<sub>2</sub>-Entwicklung löslich. Reinausbeute an 2-Oxythiazol-5-carbonsäure (VI) 1 g (23%).

4,121 mg Subst. gaben 5,005 mg CO<sub>2</sub> und 0,770 mg H<sub>2</sub>O

3,989 mg Subst. gaben 0,326 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°; 735 mm)

C<sub>4</sub>H<sub>3</sub>O<sub>3</sub>NS Ber. C 33,14 H 2,07 N 9,60%

Gef. „ 33,14 „ 2,09 „ 9,15%

Bei Verwendung von 2-Bromthiazol-5-carbonsäure an Stelle der 2-Chlorverbindung als Ausgangsmaterial verläuft die Reaktion analog; die Ausbeute an VI beträgt in diesem Fall 77% der Theorie.

Decarboxylierung von 2-Oxythiazol-5-carbonsäure (VI). In einem kleinen Reagenzglas werden 0,1 g der Säure VI über den Smp. (194°) erhitzt. Beim Abkühlen der unter Gasentwicklung entstandenen gelblichen Flüssigkeit erhält man 0,01 g (14%) fast farblose Kristalle, die nach Umkristallisieren aus Ligroin bei 60–61° schmelzen. Misch-Smp. mit dem oben beschriebenen 2-Thiazolon ebenso.

b) *Aus 2-Halogen-thiazol (VIII) über die Grignard-Verbindung (IX)*. 2-Brom-thiazol wurde nach *K. Ganapathi & A. Venkataraman*<sup>2)</sup> aus 2-Aminothiazol durch Diazotierung in Phosphorsäure-Salpetersäure<sup>3)</sup> und Umsatz des Diazoniumsalzes mit Natriumbromid in Gegenwart von Kupfersulfat dargestellt. Bei der Wasserdampfdestillation des Reaktionsgemisches ging zuerst 2-Bromthiazol (82%) über, dann noch eine kleine Menge einer zweiten Substanz, die im Kühler erstarrte. Die gelblichen Kristalle vom Smp. 92° wurden nicht weiter untersucht.

In einem 250 cm<sup>3</sup>-Dreihalskolben mit Thermometer, Tropftrichter und Rückflusskühler (Chlorcalciumrohr) werden zu 15 g trockenen Magnesiumspänen und 60 cm<sup>3</sup>

<sup>1)</sup> Diss. Leipzig 1930.

<sup>2)</sup> Proc. Indian Acad. Sci. **22A**, 362 (1945).

<sup>3)</sup> Zur Methode vgl. *H. Erlenmeyer & H. Überwasser*, Helv. **23**, 328 (1940); **25**, 515 (1942).

trockenem Äther in einer Portion 2 cm<sup>3</sup> Äthylbromid gegeben. Nach 5 Min. beginnt die Reaktion unter Selbsterwärmung. Nun werden unter gelegentlichem Umschütteln 26 g 2-Bromthiazol in 48 g Äthylbromid so zugetropft, dass das Gemisch in gelindem Sieden gehalten wird (1 Tropfen/sec). Zu der nun trüben, dunkelbraunen Lösung gibt man noch 60 cm<sup>3</sup> Äther. Nach 1½ Std. ist die Reaktion beendet und das Magnesium fast restlos gelöst.

Man kocht noch 15 Min. auf dem Wasserbad, fügt 50 cm<sup>3</sup> Toluol hinzu, ersetzt den Rückflusskühler durch einen Rührer, den Tropftrichter durch ein Gaseinleitungsrohr, kühlt auf –18° und leitet langsam unter ständigem kräftigem Rühren CO<sub>2</sub>-freien, trockenen Sauerstoff ein. Die Temperatur wird unter –5° gehalten. Nach 6 Std. ist die Reaktion beendet, auch nach Einleiten von viel Sauerstoff steigt nun die Temperatur nicht mehr. Die im Kolben befindliche zähflüssige, dunkelgrüne Substanz wird in einem weiten Becherglas mit festem CO<sub>2</sub> vermischt, wobei sie erstarrt. Jetzt wird unter Rühren eine Lösung von 30 cm<sup>3</sup> konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in 250 cm<sup>3</sup> Wasser zugegeben und der Becherrinhalt langsam auf Zimmertemperatur gebracht. Das gelbe Gel löst sich dabei unter H<sub>2</sub>S-Entwicklung. Es entstehen 2 klare, gelbe Schichten. Die untere, wässrige, wird mit Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> auf pH 5–6 gebracht und mit 1,5 l Äther in 4 Portionen ausgeschüttelt. Der Ätherrückstand, ein braunes Öl (3,5 g), kristallisiert nach Abkühlen und Anreiben. Auf Ton abgepresst und aus Ligroin (Sdp. 82°) umkristallisiert, liefert er 2,5 g (15%) 2-Thiazolon in farb- und geruchlosen Nadeln vom Smp. 60–61°, Misch-Smp. mit dem aus VI gewonnenen 2-Thiazolon ebenso.

Aus der oberen organischen Schicht erhält man beim Eindampfen im Vakuum 0,3 g 2-Thiazolon und 0,7 g stark riechendes Öl, das nicht weiter untersucht wurde.

Die Reaktion lässt sich auch mit 2-Chlorthiazol an Stelle von 2-Bromthiazol durchführen, ergibt dann jedoch kleinere Ausbeuten.

c) *Aus 2-Halogen-thiazol (VIII) über 2-Methoxythiazol (X)*. 5 g 2-Chlorthiazol werden in einer Lösung von 1 g Natrium in 9 cm<sup>3</sup> Methanol 2 Std. am Rückfluss gekocht. Die abgekühlte Lösung, aus der reichlich Natriumchlorid ausfällt, wird filtriert und das Filtrat im Vakuum destilliert. Sdp. ca. 45°/11 mm. In das Destillat wird unter Eiskühlung HCl bis zur Sättigung eingeleitet, wobei sich Kristalle abscheiden. Die Lösung wird nun im Vakuum vorsichtig zur Trockne gedampft und der kristalline Rückstand in Sodalösung gegeben, worauf sich das 2-Methoxythiazol (X) abscheidet. Es wird in Äther aufgenommen, die Lösung getrocknet und im Vakuum destilliert. Das so erhaltene wasserklare 2-Methoxythiazol (3 g = 62%) siedet bei 149–150°. Das Pikrat schmilzt bei 93 bis 94° und ist identisch mit dem Pikrat des aus 2-Thiazolon mit Diazomethan gewonnenen 2-Methoxythiazols (s. unten).

Wird die Reaktion mit 2-Bromthiazol als Ausgangsmaterial durchgeführt, so beträgt die Ausbeute an 2-Methoxythiazol 80–90%.

In einem Reagenzglas werden 0,2 g 2-Methoxythiazol-hydrochlorid über den Smp. erhitzt, die zurückbleibende hellgelbe, amorphe Masse abgekühlt, mit Äther ausgezogen und die Ätherlösung im Vakuum eingedampft. Es bleiben 50 mg gelbliches Öl, das nach Impfen mit etwas 2-Thiazolon kristallisiert. Nach Umkristallisieren aus Ligroin erhält man farblose Kristalle vom Smp. 60°, identisch mit dem aus VI erhaltenen 2-Thiazolon.

2. Zur Struktur von 2-Thiazolon. *Methylierung von 2-Thiazolon mit Methyljodid*. Zu 0,115 g Natrium in 1,5 cm<sup>3</sup> Methanol werden 0,5 g 2-Thiazolon (VII) und dann zur klaren Lösung 1,065 g Methyljodid gegeben. Sodann wird auf 40° erwärmt, wobei die Lösung aufsieht. Die Lösung wird 4 Std. auf 40° gehalten, wobei sich NaBr abscheidet. Der Alkohol wird im Vakuum bei 20° entfernt und der feste Rückstand mit 25 cm<sup>3</sup> Äther ausgezogen, letzterer im Vakuum abdestilliert und der gelbe Rückstand aus Ligroin umkristallisiert. Man erhält so 0,15 g (26%) N-Methyl-2-thiazolon (XI) in farblosen Kristallen vom Smp. 45–46°.

4,245 mg Subst. gaben 6,45 mg CO<sub>2</sub> und 1,68 mg H<sub>2</sub>O

3,512 mg Subst. gaben 0,377 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (25°; 736 mm)

C <sub>4</sub> H <sub>5</sub> ONS	Ber. C	41,72	H	4,38	N	12,16%
	Gef. „	41,47	„	4,43	„	11,91%

*Methylierung von 2-Thiazolon mit Diazomethan.* Zu 1 g 2-Thiazolon (VII), in 5 cm<sup>3</sup> Äther gelöst, werden langsam bei Zimmertemperatur 0,5 g Diazomethan in 40 cm<sup>3</sup> Äther getropft, wobei starke N<sub>2</sub>-Entwicklung auftritt. Nach 12 Std. wird die getrocknete Lösung bei 20° im Vakuum eingedampft und der gelbliche, flüssige Rückstand bei 11 mm und einer Badtemperatur von 45° destilliert (A). Bei 40–45° geht 2-Methoxy-thiazol (X) als farblose, stark riechende Flüssigkeit (0,2 g entspr. 35%) über. Sdp. 149–150°/740 mm.

4,531 mg Subst. gaben 7,042 mg CO<sub>2</sub> und 1,960 mg H<sub>2</sub>O

5,578 mg Subst. gaben 0,570 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°; 735 mm)

C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>ONS Ber. C 41,72 H 4,38 N 12,16%

Gef. „ 42,41 „ 4,84 „ 11,40%

Das Pikrat der Verbindung schmilzt bei 92–93°.

3,804 mg Subst. gaben 0,545 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°; 739 mm)

C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>O<sub>8</sub>N<sub>4</sub>S Ber. N 16,28% Gef. N 16,06%

Die erhaltenen Werte stimmen mit den von *H. Schwaneberg*<sup>1)</sup> für das 2-Methoxy-thiazol gegebenen überein.

Den kristallinen Rückstand der Destillation (A) erhält man aus Ligroin in farblosen Kristallen vom Smp. 45–46°; Misch-Smp. mit dem oben beschriebenen N-Methyl-2-thiazolon (XI) ohne Depression. Ausbeute 0,1 g (26%).

*Methylierung von 2,4-Diketo-thiazolidin (Senfölessigsäure) mit Diazomethan*<sup>2)</sup>. 5 g Senfölessigsäure werden mit 20 cm<sup>3</sup> absolutem Äther überschichtet, dazu wird langsam am Rückfluss eine Diazomethanolösung, aus 10 g Nitrosomethylharnstoff in 150 cm<sup>3</sup> Äther bereitet, getropft. Es tritt sofort unter Aufsieden des Äthers und Entfärbung der Diazomethanolösung starke N<sub>2</sub>-Entwicklung auf, und die Senfölessigsäure geht allmählich in Lösung. Es wird über Nacht bei Zimmertemperatur stehengelassen und dann der Äther im Vakuum abgesaugt, bis ein farbloser Kristallbrei ausfällt. Dieser wird bei möglichst tiefer Temperatur abgenutzt und sodann im Vakuum destilliert. Man erhält so N-Methyl-2,4-thiazolidion vom Sdp. 130–131°/14 mm (Lit.<sup>3)</sup> 131–132°/15 mm), Smp. 36–39° (Lit.<sup>3)</sup> 37–39°).

3. Reaktionen von 2-Thiazolon. *Bromierung von 2-Thiazolon.* Zur Lösung von 0,5 g 2-Thiazolon in 10 cm<sup>3</sup> Chloroform werden unter Kühlung mit Eiswasser 0,9 g Brom in 3 cm<sup>3</sup> Chloroform langsam zuge tropft. Das Brom wird hierbei sofort verbraucht. Es wird noch 30 Min. unter Rühren am Rückfluss gekocht, wobei HBr entweicht, dann wird die klare, gelbliche Lösung abgekühlt, mit Wasser, Natriumthiosulfatlösung und nochmals mit Wasser gewaschen, getrocknet und am Vakuum eingedampft. Die zurückbleibenden gelblichen Kristalle schmelzen bei 115°. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Ligroin erhält man 0,7 g (78%) farblose Kristalle vom Smp. 131–132°, die N, S und Br enthalten. Sie erwiesen sich als identisch mit dem unten beschriebenen, auf anderem Wege dargestellten 5-Brom-2-thiazolon (XVI).

4,497 mg Subst. gaben 3,290 mg CO<sub>2</sub> und 0,520 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>5</sub>H<sub>2</sub>ONBrS Ber. C 20,02 H 1,11% Gef. C 19,97 H 1,29%

*2,5-Dibromthiazol (XIII).* In einem 50-cm<sup>3</sup>-Rundkolben werden zu einer Lösung von 3,4 g 2-Bromthiazol (XII) in 10 cm<sup>3</sup> Wasser + 8 cm<sup>3</sup> 48-proz. HBr unter starkem Schütteln 1,2 cm<sup>3</sup> Brom getropft. Es entsteht ein dicker, gelber Brei, der sich beim Kochen wieder löst. Nach einstündigem Kochen ist die klare Lösung nur noch schwach gelb. Nach Abkühlen und Stehen bei –18° erhält man fast farblose Kristalle (1,1 g), die nach Waschen mit Wasser und Trocknen bei 48° schmelzen. Die Substanz enthält N, S und Br und zeigt mit 2,5-Dibromthiazol (XIII), gewonnen nach *H. Erlenmeyer & H. Kiefer*<sup>4)</sup> aus 2-Amino-5-bromthiazol (XV), keine Smp.-Depression.

Aus dem Reaktionsgemisch wurden 2,5 g 2-Bromthiazol zurückgewonnen.

1) L. c.

2) Versuch von *J. Ostertag*, Diss. Basel 1947.

3) *H. L. Wheeler & B. Barnes*, Am. **24**, 73 (1900); vgl. *L. Arapides*, A. **249**, 28 (1888).

4) *Helv.* **28**, 985 (1945).

*5-Brom-2-thiazolon (XVI) aus 2,5-Dibromthiazol (XIII).* 0,5 g 2,5-Dibromthiazol (XIII) werden in einer Lösung von 0,15 g Natrium in 2 cm<sup>3</sup> Methanol 20 Min. am Rückfluss gekocht. Es fällt NaBr aus. Die abgekühlte und filtrierte Reaktionslösung wird mit Äther ausgeschüttelt und die ätherische Lösung mit Wasser gewaschen und getrocknet. Nun leitet man unter Eiskühlung trockenen Chlorwasserstoff ein. Nach wenigen Min. trennt sich die Lösung in zwei Schichten. Aus der leichteren erhält man nach Eindampfen am Vakuum 0,2 g (50%) gelbliche Kristalle. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Ligroin bildet die Substanz farblose Kristalle vom Smp. 131–132° und gibt mit dem oben beschriebenen 5-Brom-2-thiazolon (XVI) keine Smp.-Depression.

*Nitrierung von 2-Thiazolon.* Die Lösung von 0,2 g 2-Thiazolon (VII) in 0,5 cm<sup>3</sup> Schwefelsäure wird in Eis-Kochsalz auf –18° gekühlt und tropfenweise unter ständigem Schütteln mit 0,15 cm<sup>3</sup> auf –18° gekühlte, konz. HNO<sub>3</sub> versetzt. Die Reaktion verläuft sehr stark exotherm. Man schüttelt noch 10 Min. in der Kälte und gibt dann in die rotbraune Lösung 5 g Eis. Es fällt ein hellgelber Niederschlag aus, der sich bei Zimmertemperatur wieder löst. Die wässrige Lösung wird mit 50 cm<sup>3</sup> Äther in 3 Portionen ausgezogen. Der Ätherrückstand, ein gelbes Öl, kristallisiert nach Abkühlen. Nach Umkristallisieren aus Benzol erhält man gelbliche Kristalle vom Smp. 134–135°; Misch-Smp. mit dem von *H. v. Babo & B. Prijs*<sup>1)</sup> aus 2-Amino-5-nitrothiazol (XVIII) über 2-Brom-5-nitrothiazol (XIX) gewonnenen 5-Nitro-2-thiazolon (XVII) ebenso.

Die Mikroanalysen verdanken wir z. T. dem mikroanalytischen Laboratorium der *CIBA-Aktiengesellschaft* (Dr. *H. Gysel*), z. T. dem Mikrolabor der Organisch-Chemischen Anstalt (*E. Thommen*).

#### SUMMARY.

2-Thiazolone was synthesized on different ways, its structure and its reactions were studied.

Universität Basel, Anstalt für Anorganische Chemie.

---

## 241. Etude du dépôt électrolytique du zinc en solutions diluées et très diluées

par **Ch. Haenny** et **P. Reymond**.

(6 X 54)

Depuis un certain nombre d'années nous avons utilisé le radiozinc 65 qui nous a paru convenir à l'étude de la cinétique des dépôts électrochimiques<sup>2)</sup>, non seulement en vertu de ses caractéristiques radioactives mais par suite également de ses propriétés électrochimiques relativement bien connues. Le zinc dans ses combinaisons n'a qu'une seule valence et son potentiel normal est un de ceux qui ont été déterminés avec le plus de précision. Au cours des précédentes recherches que nous avons effectuées à l'aide de cet élément, mettant

<sup>1)</sup> *Helv.* **33**, 306 (1950).

<sup>2)</sup> *M. Haïssinsky*, *Electrochimie des substances radioactives et des solutions extrêmement diluées*. *Actualités Scientifiques* n° 1009, Hermann & Co., Paris 1946; article de mise au point: *Exper.* **8**, 125 (1952).