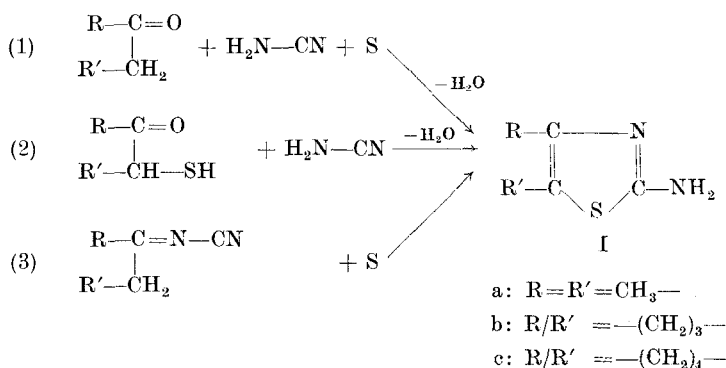


Schwefel Heterocyclen und Vorstufen. XXX¹⁾**Einfache Synthese von 2-Aminothiazolen**VON K. GEWALD, H. BÖTTCHER²⁾ und R. MAYER**Inhaltsübersicht**

Bei der gemeinsamen Einwirkung von Cyanamid und Schwefel auf Ketone entstehen 4,5-disubstituierte 2-Aminothiazole.

Wir fanden, daß Ketone mit nachbarständiger freier Methylengruppe in exothermer Reaktion mit Cyanamid und Schwefel in Gegenwart eines sekundärenamins zu 4,5-disubstituierten 2-Aminothiazolen (I) reagieren Gl. (1). Vorteilhaft wird diese bereits bei Raumtemperatur ablaufende Umsetzung in polaren Lösungsmitteln wie Alkohol oder Dimethylformamid bzw. in dem jeweiligen Keton als Lösungsmittel durchgeführt.



Die Synthese von I ist vergleichbar mit der von uns gefundenen Bildung von 2-Aminothiophenen³⁾ aus Ketonen, Schwefel und Nitrilen, die in α -Stellung eine aktive Methylengruppe besitzen und wie diese offensichtlich ein Sonderfall einer allgemeineren Reaktion⁴⁾.

¹⁾ XXIX. Mitteilung: J. FABIAN u. R. MAYER, Spektrochim. Acta [London], im Druck.

²⁾ H. BÖTTCHER, Teil der Diplomarbeit, Technische Universität Dresden 1963.

³⁾ K. GEWALD, Z. Chem. **2**, 305 (1962).

⁴⁾ F. ASINGER u. M. THIEL, Angew. Chem. **70**, 667 (1958).

2-Aminothiazole (I) erhält man auch, wenn man die entsprechenden α -Mercaptoketone nach Gl. (2) mit Cyanamid⁵⁾ umsetzt. Hier bedarf es keiner zusätzlichen Basenkatalyse. Eine der Gl. (2) entsprechende Reaktion, bei der an Stelle von α -Mercaptoketonen 2-Hydroxyketone eingesetzt und 2-Aminooxazole erhalten werden, ist bereits beschrieben⁶⁾.

Ob bei der eingangs erwähnten Synthese von I das α -Mercaptoketon als echtes Zwischenprodukt auftritt oder der Schwefel am Kondensationsprodukt Cyanamid-Keton nach Gl. (3) angreift, ist noch unklar.

Im experimentellen Teil sind die Aminothiazole Ia—Ic näher ausgeführt. Die Struktur der erhaltenen Produkte wurde jeweils durch Vergleich mit authentischem Material⁷⁾ gesichert.

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte sind unter dem Heitzisch-Mikroskop bestimmt und korrigiert.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Herstellung von 2-Aminothiazolen (I) aus Ketonen, Cyanamid und Schwefel

0,1 Mol des jeweiligen Ketons und 0,1 Mol Cyanamid werden in 10 cm³ Alkohol o. ä. gelöst und 3,2 g feingepulverter Schwefel hinzugefügt. Unter Rühren versetzt man dann mit 10 cm³ Diäthylamin, wobei sich die Mischung erwärmt und der Schwefel allmählich in Lösung geht. (Nötigenfalls erwärmt man noch schwach auf dem Wasserbad.) Nach Beendigung der Reaktion ($1/2$ —1 Std.) gießt man das Gemisch in 100 cm³ Wasser, säuert an und filtriert. Nicht umgesetztes Keton kann durch Ausschütteln mit Äther entfernt werden. Aus der sauren Lösung wird dann mit Natronlauge die Base in Freiheit gesetzt und in Äther aufgenommen. Das nach dem Abziehen des Äthers verbleibende Öl kristallisiert nach längerem Stehen im Kühlschrank bzw. wird destilliert. Man kann auch das Aminothiazol (I) als Hydrochlorid isolieren, wenn man in die trockene ätherische Lösung, die vorher wiederholt mit Wasser gewaschen wurde, wie üblich einen Chlorwasserstoffstrom einleitet und den Niederschlag aus Alkohol umkristallisiert.

Beispiele:

2-Amino-4,5-dimethyl-thiazol (Ia): Aus Methyläthylketon in Äthanol (Ausb. 23% d. Th.), Dimethylformamid (Ausb. 28%) oder Methyl-äthylketon (Ausb. 53%) als Lösungsmittel. Schmp. 81—83° (Ligroin); Kp.₂₀ 139—140°. Hydrochlorid: Schmp. ab 238° (unter Verflüchtigung).

2-Amino-4,5-trimethylen-thiazol (Ib): Aus Cyclopentanon in Methanol. Ausb. 73% d. Th. Schmp. 92,5—94° (Ligroin). Hydrochlorid: Schmp. ab 195° (Zersetzung).

2-Amino-4,5-tetramethylen-thiazol (Ic): Aus Cyclohexanon in Äthanol (Ausb. 85% d. Th.) oder Wasser (Ausb. 50% d. Th.). Schmp. 89,5—90,5° (Wasser oder Leichtbenzin). Hydrochlorid: Schmp. 248—250°.

⁵⁾ Vgl. dazu R. B. CURRIE u. R. H. BEUTEL, A. P. 2850504 (1958).

⁶⁾ V. WOLF, P. HAUSCHILD u. W. LOOP, Chem. Ber. **95**, 2419 (1962).

⁷⁾ H. ERLNMEYER u. W. SCHOENAUER, Helv. chim. Acta **24**, 172 (1941); B. PRIJS, J. OSTERTAG u. H. ERLNMEYER, Helv. chim. Acta **30**, 1201 (1947); vgl. auch B. PRIJS, Karthothek der Thiazolverbindungen Bd. III, Verlag S. Karger, Basel-New York, 1952, S. 882, 936 u. 991.

2-Amino-4,5-tetramethylen-thiazol (Ic) aus α -Mercaptocyclohexanon: 0,7 g α -Mercaptocyclohexanon, 0,25 g Cyanamid und 5 ml Methanol erwärmte man etwa 20 Minuten auf 50–60° und extrahierte anschließend die erkaltete, mit Wasser verdünnte Lösung mit Äther. Aus der getrockneten ätherischen Lösung fällt man dann durch Einleiten von Chlorwasserstoff das Hydrochlorid (Schmp. 248–251° (Alkohol), Ausb. 0,76 g (80% d. Th.)).

Die freie Base Ic, die man aus dem Hydrochlorid bzw. durch Eindampfen der ätherischen Lösung erhielt, fiel zunächst als Öl an, das erst nach längerem Stehen im Kühlschrank kristallisierte. Schmp. 89–90° (Leichtbenzin).

Die Charakterisierung von Ic erfolgte durch Mischschmp. mit dem vorstehend erhaltenen Produkt und durch Vergleich mit authentischem Material.

Dresden, Institut für Organische Chemie der Technischen Universität.

Bei der Redaktion eingegangen am 1. August 1963.