

kleine Menge Gas (0.4 ccm) festgehalten. Das aus der  $\beta$ -Säure entwickelte Gas bestand demnach aus Stickstoff, dem 1.5 % Sauerstoff beigemischt waren. Diese kleine Sauerstoffmenge stammte wohl unmittelbar aus dem Permanganat.

Ein anderes Bild zeigte der Versuch mit der Benzhydroxamsäure. 2.2 g Substanz löste man in 120 ccm 10-proz. Natronlauge und behandelte die Lösung wie oben mit Permanganat, und zwar mit 8.8 g in 2 Portionen. Das Gas entwickelte sich hier sehr feinblasig, ein Zeichen dafür, daß es z. Tl. in der alkal. Permanganatlösung gelöst blieb. Die am nächsten Tag über gesättigter Kochsalzlösung gemessene Gasmenge betrug 38.6 ccm. In der Wasserpipette wurden davon 35.9 ccm absorbiert, beim Übertreiben des Gases in eine zweite Wasserpipette verschwanden nochmals 1.1 ccm, so daß also im ganzen 37 ccm Stickoxydul absorbiert wurden. In dem Rest von 1.6 ccm ließ sich in der Phosphorpipette Sauerstoff nicht mit Sicherheit nachweisen. Das Gas enthielt also 96 % Stickoxydul und nur 4 % Stickstoff.

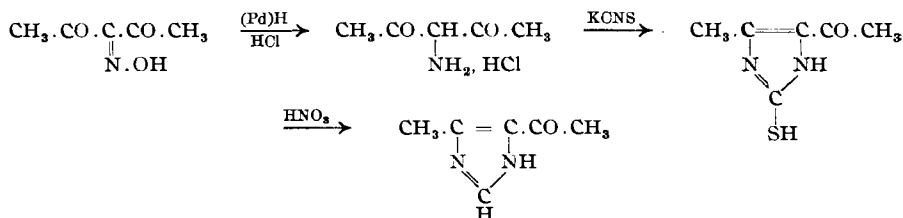
## 6. Eiji Ochiai, Yuzo Tamamushi und Fujio Nagasawa: Synthese von Dithiazolyl-(4.5')- und 4-[Imidazolyl-(5)]-thiazol-Derivaten.

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Kaiserl. Universität Tokio.]

(Eingegangen am 29. November 1939.)

Durch unsere Untersuchungen über Thiazol- bzw. Imidazol-Derivate sind 2-Oxy-4-methyl-5-acetyl-thiazol (I) und 4-Methyl-5-acetyl-imidazol (II) leicht zugänglich geworden.

I wurde durch Kondensation von 2-Oxy-4-methyl-thiazol und Acetylchlorid mit Aluminiumchlorid hergestellt<sup>1)</sup>. II wurde nach dem von Ochiai und Ikuma angegebenen Verfahren<sup>2)</sup> aus Isonitrosoacetylacetone nach folgenden Stufen über 2-Mercapto-4-methyl-5-acetyl-imidazol (Nadeln vom Zers.-Punkt 308°) erhalten.



4-Methyl-5-acetyl-imidazol bildet Nadeln vom Schmp. 151° und gibt ein nadelförmiges Semicarbazone vom Schmp. 212°.

I sowohl wie II kann man durch Einwirkung von Brom in Chloroform bzw. Essigsäure in die entsprechenden Bromacetyl-Derivate überführen.

<sup>1)</sup> Ochiai u. Nagasawa, B. **72**, 1475 [1939].

<sup>2)</sup> B. **69**, 1147 [1936].



Von den Ringsystemen, die durch direkte Bindung von zwei Azol-Ringen gebildet sind, wurden vor kurzem 2,2'-Dithiazolyl und 4,4'-Dithiazolyl von Erlenmeyer, Schmidt und Überwasser<sup>4)</sup> beschrieben.

### Beschreibung der Versuche.

#### 2-Mercapto-4-methyl-5-acetyl-imidazol.

10 g Isonitroso-acetylaceton wurden in 160 ccm *n*-Salzsäure gelöst und mit 0.5 g 40-proz. Pd-Kohle katalytisch reduziert. Nach Aufnahme von etwa 3200 ccm Wasserstoff (nach 2 Stdn.) wurde das Reaktionsgemisch vom Katalysator abfiltriert, 16 g Kaliumrhodanat in konz. wäßr. Lösung hinzugefügt und 10 Min. auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Stehenlassen über Nacht wurden die ausgeschiedenen Krystalle abgesaugt und aus ammoniakhaltigem Wasser umkrystallisiert. Nadeln vom Zers.-Punkt 308°. Ausbeute 10 g.

3.355 mg Sbst.: 5.635 mg CO<sub>2</sub>, 1.590 mg H<sub>2</sub>O. — 3.296 mg Sbst.: 0.543 ccm N<sub>2</sub> (28.5°, 760 mm). — 0.1334 g Sbst.: 0.2030 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>ON<sub>2</sub>S. Ber. C 46.12, H 5.16, N 17.95, S 20.51. Gef. C 45.81, H 5.31, N 18.25, S 20.86.

#### 4-Methyl-5-acetyl-imidazol.

2 g fein pulverisiertes 2-Mercapto-4-methyl-5-acetyl-imidazol wurden portionsweise in 40 ccm siedende 10-proz. Salpetersäure gegeben, wobei sich die Krystalle unter Schäumen lösten. Die Lösung wurde noch einige Min. im Sieden gehalten und erkalten gelassen. Nach 3 Stdn. wurden die ausgeschiedenen Krystalle abgesaugt und aus Alkohol umkrystallisiert. Nadeln vom Schmp. 200°.

3.135 mg Sbst.: 4.450 mg CO<sub>2</sub>, 1.445 mg H<sub>2</sub>O. — 3.282 mg Sbst.: 0.657 ccm N<sub>2</sub> (28°, 761 mm).

C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>ON<sub>2</sub>, HNO<sub>3</sub>. Ber. C 38.49, H 4.85, N 22.46. Gef. C 38.72, H 5.02, N 22.28.

Das Nitrat wurde in Wasser gelöst, mit Pottasche alkalisch gemacht und die ausgeschiedenen Krystalle aus Alkohol umkrystallisiert. Nadeln vom Schmp. 151°.

3.060 mg Sbst.: 6.585 mg CO<sub>2</sub>, 1.820 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>ON<sub>2</sub>. Ber. C 58.02, H 6.50. Gef. C 58.68, H 6.67.

Semicarbazon: Nadeln vom Schmp. 212°.

3.405 mg Sbst.: 1.079 ccm N<sub>2</sub> (13°, 759 mm).

C<sub>7</sub>H<sub>11</sub>ON<sub>5</sub>,  $\frac{1}{2}$  H<sub>2</sub>O. Ber. N 36.83. Gef. N 37.02.

#### 4-Methyl-5-bromacetyl-imidazol-bromhydrat.

2 g 4-Methyl-5-acetyl-imidazol wurden in 10 ccm Eisessig gelöst, unter Wasser-Kühlung 1.6 ccm Brom portionweise hinzugefügt und stehen gelassen. Nach etwa 3—4 Stdn. begannen sich Krystalle abzuscheiden, die bald zu einem Krystallbrei erstarrten. Nach Stehenlassen über Nacht wurde abgesaugt und aus Alkohol umkrystallisiert. Zers.-Punkt 223°.

<sup>4)</sup> Helv. chim. Acta **22**, 698 [1939].

4.010 mg Sbst.: 3.765 mg CO<sub>2</sub>, 1.110 mg H<sub>2</sub>O. — 6.325 mg Sbst.: 2.20 ccm n<sub>100</sub>-AgNO<sub>3</sub> (Eosin als Indicator). — 4.950 mg Sbst.: 3.47 ccm n<sub>100</sub>-AgNO<sub>3</sub>.

C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>ON<sub>2</sub>Br, HBr. Ber. C 25.36, H 2.84, Br (Gesamtmenge) 56.30, Br (Ion) 28.15  
Gef. „ 25.61, „ 3.00, „ „ 56.02, „ „ 27.80.

Die freie Base wurde aus der wäßr. Lösung mit Pottasche gefällt und auf der Tonplatte getrocknet.

#### 4-[4-Methyl-imidazolyl-(5)]-thiazol.

1 g 4-Methyl-5-bromacetyl-imidazol wurde in 10 ccm Methanol gelöst, mit 0.5 g Thioformamidhydrat versetzt und 30 Min. auf dem Wasserbade erwärmt. Nach etwa 1 Stde. wurde das Reaktionsprodukt im Vak. verdampft, der Rückstand mit 10-proz. Salzsäure behandelt und von Unlöslichem abfiltriert. Das Filtrat wurde auf dem Wasserbade verdampft, der Rückstand mit Chloroform ausgezogen, der Chloroform-Extrakt in wenig Wasser gelöst und mit einer Natriumpikrat-Lösung versetzt. Das hierbei ausgeschiedene Pikrat wurde aus Wasser umkrystallisiert. Nadeln vom Schmp. 178°.

3.300 mg Sbst.: 4.610 mg CO<sub>2</sub>, 1.015 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>13</sub>H<sub>10</sub>N<sub>6</sub>O<sub>7</sub>S. Ber. C 37.85, H 2.94. Gef. C 38.13, H 3.44.

#### 2-Amino-4-[4-methyl-imidazolyl-(5)]-thiazol.

1 g 4-Methyl-5-bromacetyl-imidazol wurde in 10 ccm Methanol gelöst, eine Lösung von 0.73 g Thioharnstoff in 10 ccm Methanol hinzugefügt und 1 Stde. auf dem Wasserbade erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde im Vak. verdampft, mit Pottasche alkalisch gemacht und mit Chloroform ausgeschüttelt. Der Chloroform-Extrakt erstarrte beim Behandeln mit Methanol krystallinisch. Nadeln aus Aceton-Äther. Zers.-Punkt 210°.

Hydrochlorid. Prismen aus Methanol-Aceton. Zers.-Punkt 253°.

3.090 mg Sbst.: 3.810 mg CO<sub>2</sub>, 1.215 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>N<sub>4</sub>S, 2HCl. Ber. C 33.23, H 3.98. Gef. C 33.61, H 4.39.

Acetat. Nadeln aus Aceton-Alkohol. Zers.-Punkt 315°.

3.170 mg Sbst.: 5.560 mg CO<sub>2</sub>, 1.365 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>ON<sub>4</sub>S. Ber. C 48.61, H 4.54. Gef. C 47.85, H 4.83.

#### 2-Methyl-4-[4-methyl-imidazolyl-(5)]-thiazol.

1.3 g 4-Methyl-5-bromacetyl-imidazol und 0.5 g Thioacetamid wurden in 25 ccm Alkohol gelöst, 1 Stde. auf dem Wasserbade erhitzt und im Vak. verdampft. Der Rückstand wurde in Wasser gelöst, mit Pottasche alkalisch gemacht und die hierbei ausgeschiedenen Krystalle aus Aceton umkrystallisiert. Nadeln vom Schmp. 183°. Ausb. 0.5 g.

3.440 mg Sbst.: 6.670 mg CO<sub>2</sub>, 1.715 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>S. Ber. C 53.59, H 5.06. Gef. C 52.86, H 5.59.

Hydrochlorid. Nadeln vom Schmp. 225°.

Pikrat. Nadeln vom Schmp. 205°.

3.180 mg Sbst.: 4.740 mg CO<sub>2</sub>, 0.875 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>7</sub>SN<sub>4</sub>. Ber. C 41.16, H 2.96. Gef. C 40.66, H 3.08.

## 2-Oxy-4-methyl-5-bromacetyl-thiazol.

0.2 g fein pulverisiertes 2-Oxy-4-methyl-5-acetyl-thiazol wurden in 10 ccm Chloroform möglichst vollständig gelöst und eine Lösung von 0.2 g Brom in 1 ccm Chloroform unter Umschütteln im Sonnenlicht portionsweise hinzugefügt. Nach einer Nacht wurden die ausgeschiedenen Krystalle abgesaugt und aus Essigester umkrystallisiert. Prismen vom Schmp. 167°. Ausb. 0.2 g.

3.075 mg Sbst.: 3.475 mg CO<sub>2</sub>, 0.925 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub>NSBr. Ber. C 30.50, H 2.56. Gef. C 30.82, H 3.36.

## 2-Amino-2'-oxy-4'-methyl-dithiazolyl-(4.5').

1 g 2-Oxy-4-methyl-5-bromacetyl-thiazol wurde in möglichst wenig Alkohol gelöst, 0.32 g Thioharnstoff hinzugefügt und 5 Min. auf dem Wasserbade erhitzt.

Das Reaktionsprodukt wurde im Vak. verdampft, mit Pottasche alkalisch gemacht und die ausgeschiedenen Krystalle aus Methanol umkrystallisiert. Zers.-Punkt 225°.

3.110 mg Sbst.: 4.535 mg CO<sub>2</sub>, 1.010 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>ON<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. Ber. C 39.40, H 3.30. Gef. C 39.77, H 3.63.

Hydrochlorid. Nadeln aus Wasser. Schmp. 280—282°.

Acetat. Nadeln aus Pyridin. Zers.-Punkt über 335°.

3.305 mg Sbst.: 5.205 mg CO<sub>2</sub>, 0.955 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. Ber. C 42.31, H 3.55. Gef. C 42.95, H 3.23.

## 2'-Oxy-4'-methyl-dithiazolyl-(4.5').

1 g 2-Oxy-4-methyl-5-bromacetyl-thiazol wurde in möglichst wenig Alkohol gelöst und mit 1.5 g Thioformamidhydrat versetzt.

Nach dem Stehenlassen über Nacht bei Zimmertemperatur wurde die Reaktionsflüssigkeit auf dem Wasserbade erwärmt, im Vak. verdampft, der Rückstand in 10-proz. Salzsäure gelöst, soda-alkalisch gemacht und die ausgeschiedenen Krystalle aus Essigester umkrystallisiert. Kleine Prismen vom Schmp. 184.5°.

3.120 mg Sbst.: 4.905 mg CO<sub>2</sub>, 0.975 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>7</sub>H<sub>9</sub>ON<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. Ber. C 42.38, H 3.05. Gef. C 42.88, H 3.49.

## 2,4'-Dimethyl-2'-oxy-dithiazolyl-(4.5').

0.4 g 2-Oxy-4-methyl-5-bromacetyl-thiazol und 0.15 g Thioacetamid wurden in 10 ccm Alkohol gelöst, 1 Stde. auf dem Wasserbade erwärmt und im Vak. verdampft. Der sirupöse Rückstand krystallisierte beim Versetzen mit wenig Wasser. Kurze Prismen aus Benzol oder Essigester. Schmp. 178°. Ausb. 0.3 g.

3.150 mg Sbst.: 5.225 mg CO<sub>2</sub>, 1.045 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>ON<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. Ber. C 45.24, H 3.80. Gef. C 45.24, H 3.71.