

Nous décrivons un dispositif de mesure du facteur de dépolarisation, ainsi que son fonctionnement. Ce dispositif relativement simple diffère en certains points de ceux qui ont été utilisés par d'autres auteurs.

Conformément à l'attente, les fréquences *Raman* attribuées aux vibrations de valence des liaisons éthyléniques (C=C) et carbonyle (C=O) des esters sont polarisées et correspondent à des vibrations atomiques totalement symétriques. Mais les différences observées entre les isomères *cis* et *trans* sont trop faibles pour distinguer ces deux isomères par la valeur de leurs facteurs de dépolarisation.

Les dépenses nécessitées par l'acquisition de différentes pièces de l'appareillage ont été partiellement couvertes par la Bourse *Ph.-A. Guye*, attribuée à l'un de nous (*G. P.*).

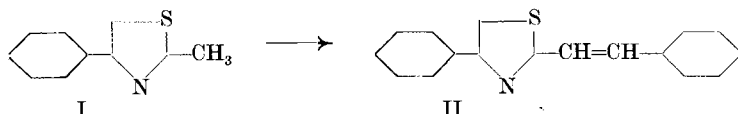
Laboratoire de Chimie Technique, Théorique et d'Electrochimie de l'Université de Genève.

154. Über die Kondensationsfähigkeit der 2-ständigen Methylgruppe in Thiazolverbindungen

von H. Erlenmeyer, O. Weber, P. Schmidt, G. Küng,
Chr. Zinsstag und B. Prijs.

(4. V. 48.)

Die Kondensationsfähigkeit von 2-Methylthiazolverbindungen gegenüber Benzaldehyd wurde erstmals von *Mills* und *Smith*¹⁾ nachgewiesen, die aus 2-Methyl-4-phenylthiazol (I) und Benzaldehyd 2-Styryl-4-phenylthiazol (II) erhielten. Für die Struktur des Kondensationsprodukts erbrachten die Autoren keinen direkten Beweis.

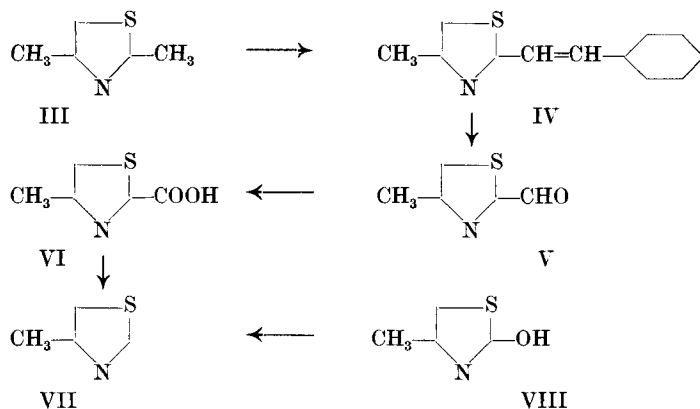


In analoger Weise stellten *Kondo* und *Nagasawa*²⁾ aus 2,4-Dimethylthiazol (III) und Benzaldehyd eine Styrylverbindung IV dar, deren Konstitution sie sicherstellten durch Ozonisierung an der Doppelbindung, Aufspalten des Ozonids zum 4-Methylthiazol-2-aldehyd (V), Oxydation des letzteren zur 4-Methylthiazol-2-carbonsäure (VI) und Decarboxylierung zum 4-Methylthiazol (VII), das sie zum Vergleich aus 2-Oxy-4-methylthiazol (VIII) synthetisierten³⁾.

¹⁾ *W. H. Mills* und *J. L. B. Smith*, *Soc.* **121**, 2724 (1922).

²⁾ *H. Kondo* und *F. Nagasawa*, *J. pharm. Soc. Japan* **57**, 249 (1937); *C.* **1938** II, 858.

³⁾ Über die analog verlaufende Kondensation von 2-Methylcyclohexenothiazol mit Benzaldehyd vgl. *H. Erlenmeyer* und *M. Simon*, *Helv.* **25**, 362 (1942). Die Kondensationsreaktionen quaternärer Salze von 2-Methylthiazolderivaten sind hier nicht berücksichtigt.



Auf Grund dieser Befunde wurde es auch wahrscheinlich, dass dem von *Schuftan*¹⁾ aus 2,4-Dimethylthiazol und Formaldehyd erhaltenen und als 2-Methyl-4-(β -oxyäthyl)-thiazol bezeichneten Produkt die Struktur eines 2-(β -Oxyäthyl)-4-methylthiazols zukommt.

Der Strukturbeweis von *Kondo* und *Nagasawa*²⁾ muss als sehr umständlich angesprochen werden und setzt überdies die Synthese des beim Abbau entstehenden Thiazolderivats auf anderem Wege voraus. Wir³⁾ versuchten daher, die bei den Kondensationen mit 2-Methylthiazolderivaten und Benzaldehyd entstehenden 2-Styrylthiazolverbindungen durch direkte Synthese aus Zimtsäurethioamid und Halogencarbonylverbindungen zu erhalten.

Zimtsäurethioamid wurde von *v. Rossum*⁴⁾ und von *G. Krüss*⁵⁾ aus dem Nitril durch Anlagerung von H₂S erhalten. Wir erhielten nach dieser Methode nur geringe Ausbeuten an reinem Thioamid, das nach Umkrystallisieren aus Benzol den Smp. 143–143,5° zeigte, während *Krüss*⁵⁾ den Smp. 112° angibt⁶⁾.

In wesentlich besserer Ausbeute erhielten wir das Thioamid der Zimtsäure aus dem Amid durch Umsatz mit Phosphorpentasulfid in Dioxan.

Die Kondensation von Zimtsäurethioamid mit ω -Bromaceto-phenon führte zum erwarteten 2-Styryl-4-phenyl-thiazol (II), dessen Schmelzpunkt und Eigenschaften mit den Angaben von *Mills* und *Smith*⁷⁾ über das auf dem oben beschriebenen Weg erhaltene Präparat übereinstimmten.

Als weitere Halogenketon-Komponente verwendeten wir Desyl-chlorid (IX), dessen Kondensationsfähigkeit zu Thiazolderivaten zu-

¹⁾ *A. Schuftan*, B. **27**, 1009 (1894).

²⁾ *H. Kondo* und *F. Nagasawa*, J. pharm. Soc. Japan **57**, 249 (1937); C. **1937** II, 858.

³⁾ Siehe auch Diss. *O. Weber*, Basel 1947.

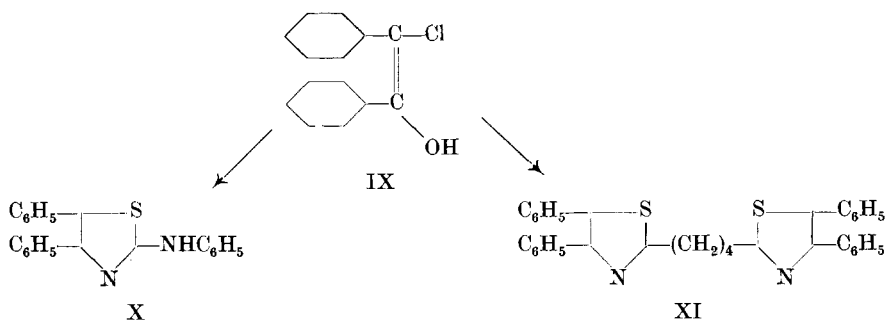
⁴⁾ *J. v. Rossum*, Z. f. Chemie **1866**, 362.

⁵⁾ B. **17**, 1766 (1884).

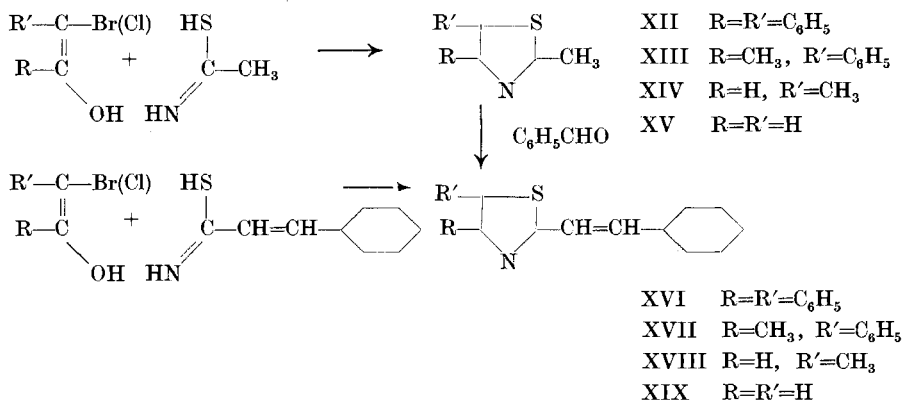
⁶⁾ Bei *v. Rossum*, loc. cit., fehlen nähere Angaben.

⁷⁾ loc. cit.

nächst durch Umsatz mit Phenylthioharnstoff zu 2-Anilino-4,5-diphenylthiazol (X) und mit Adipinsäuredithioamid¹⁾ zu α , ω -Di-(4,5-diphenyl-thiazolyl-2)-n-butan (XI) belegt wurde.



Die Kondensation mit Zimtsäurethioamid führte zum 2-Styryl-4,5-diphenylthiazol (XVI), das andererseits aus der entsprechenden 2-Methylverbindung XII durch Kondensation mit Benzaldehyd gewonnen und auf Grund von Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt der Grundkörper und der daraus erhaltenen Pikrate identifiziert wurde.



Des weiteren wurden 2-Styryl-4-methyl-5-phenyl-thiazol (XVII) einerseits aus der 2-Methylverbindung XIII und Benzaldehyd, andererseits direkt aus 1-Brom-1-phenylaceton und Zimtsäurethioamid, ferner 2-Styryl-5-methylthiazol (XVIII) aus 2,5-Dimethylthiazol (XIV) und Benzaldehyd sowie aus Brompropionaldehyd und Zimtsäurethioamid dargestellt und auf die gleiche Weise identifiziert.

Auch das oben erwähnte 2-Styryl-4-methylthiazol (IV)²⁾ wurde³⁾ direkt aus Chloraceton und Zimtsäurethioamid erhalten und erwies

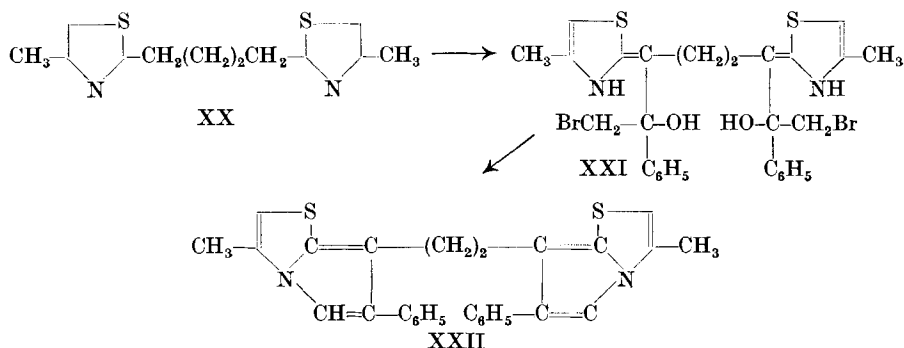
¹⁾ H. Erlenmeyer und G. Bischoff, *Helv.* **27**, 412 (1944); H. Erlenmeyer und K. Degen, *Helv.* **29**, 1080 (1946).

²⁾ H. Kondo und F. Nagasawa, *loc. cit.*

³⁾ Siehe auch Diss. P. Schmidt, Basel 1947.

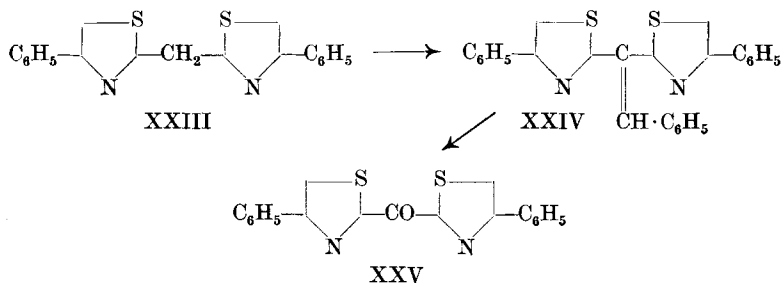
sich auf Grund seiner Eigenschaften als identisch mit dem in der Literatur beschriebenen Präparat. Um zu prüfen, ob die Kondensationsfähigkeit der 2-ständigen Methylgruppe nicht etwa durch die Substituenten in 4- oder 5-Stellung bedingt ist, stellten wir schließlich noch 2-Styrylthiazol (XIX) aus 2-Methylthiazol (XV) und Benzaldehyd dar und belegten seine Konstitution durch direkte Synthese aus Chloracetaldehyd und Zimtsäurethioamid.

Es war zu erwarten, dass auch eine in 2-Stellung des Thiazolkerns befindliche Methylengruppe Kondensationsreaktionen eingehen würde. In Analogie zu den Versuchen von *Kondo* und *Nagasawa*¹⁾ mit 2,4-Dimethylthiazol und ω -Bromacetophenon untersuchten wir das Verhalten einer Verbindung, die zwei Methylengruppen in 2-Stellung zu Thiazolkernen enthält, des α, ω -Di-(4-methylthiazolyl-2)-n-butans (XX)²⁾, gegenüber ω -Bromacetophenon.



Wir erhielten so in zwei Stufen das symmetrische Di-[4-methyl- Δ^4 -thiazolino-2,3:1', 2'-(4'-phenylpyrrolyl-3')]-äthan (XXII).

Im Di-(4-phenylthiazolyl-2)-methan (XXIII)³⁾ liegt eine Methylengruppe vor, die sich in 2-Stellung zu zwei Thiazolkernen befindet. Es gelang leicht, aus dieser Verbindung mit Benzaldehyd zum entsprechenden Styrylderivat XXIV zu gelangen und dieses über das Ozonid in das Di-(4-phenylthiazolyl-2)-keton (XXV) überzuführen.

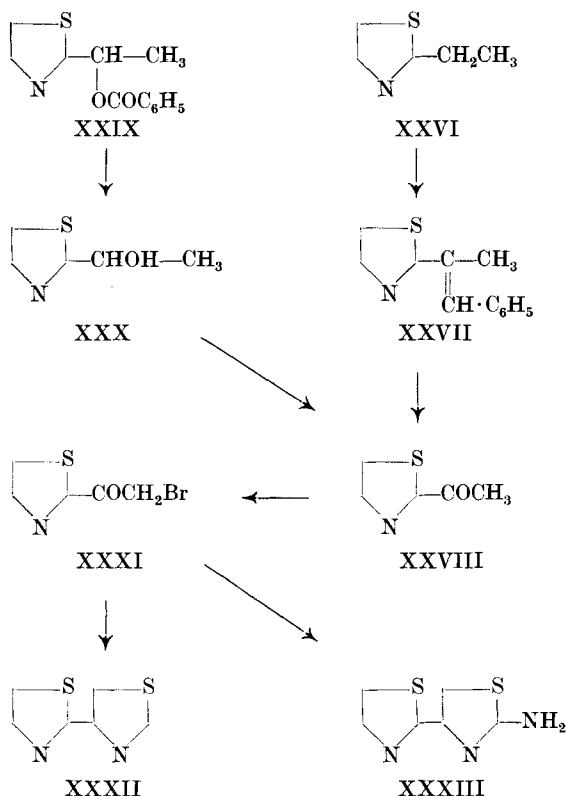


¹⁾ *H. Kondo* und *F. Nagasawa*, J. pharm. Soc. Japan **57**, 308 (1937); C. **1938** II, 859.

²⁾ *H. Erlenmeyer* und *G. Bischoff*, loc. cit.

³⁾ *H. Lehr*, *W. Guez* und *H. Erlenmeyer*, Helv. **27**, 970 (1944).

In Anwendung der soeben beschriebenen Ketonsynthese gelang es uns¹⁾, das für weitere Untersuchungen und Synthesen benötigte 2-Acetylthiazol (XXVIII) darzustellen.



Wir benötigten zu diesem Zweck Propionsäureamid, dessen Synthese²⁾ aus dem Säurechlorid verbessert werden konnte. Aus dem Amid konnten wir nach der oben für das Zimtsäureamid angegebenen Methode das Propionsäurethioamid³⁾ herstellen. Letzteres ergab beim Umsatz mit Bromacetaldehyd das bisher noch nicht beschriebene 2-Äthylthiazol (XXVI), aus dem über die Styrylverbindung XXVII das 2-Acetylthiazol (XXVIII) als ein gelbes Öl erhalten wurde. Das Oxim zeigt den Smp. 155–157°.

Die gleiche Verbindung stellten wir noch auf einem anderen Weg⁴⁾ dar. Benzoylmilchsäure-thioamid ergab mit Bromacetaldehyd 2-(α -Benzoyl-oxyäthyl)-thiazol (XXIX), welches mit methylalkoholischer

¹⁾ Siehe auch Diss. *G. Küng*, Basel 1948.

²⁾ *O. Aschan*, B. **31**, 2344 (1898).

³⁾ Die Darstellung aus Propionitril, vgl. *A. Kindler*, A. **431**, 187 (1923), erwies sich als weniger günstig.

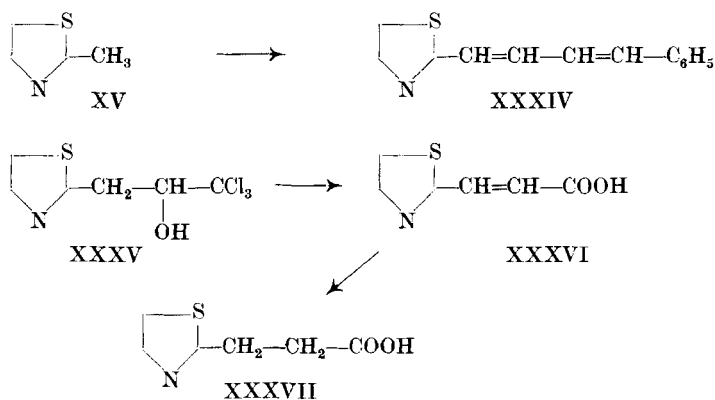
⁴⁾ Vgl. *J. F. Olin* und *T. B. Johnson*, Am. Soc. **53**, 1473 (1931); R. **50**, 72 (1931).

Kalilauge zum 2-(α -Oxyäthyl)-thiazol (XXX) verseift werden konnte. Oxydation des letzteren mit Dichromat in Eisessig führte ebenfalls zum 2-Acetylthiazol (XXVIII).

Durch Bromierung des so erhaltenen 2-Acetylthiazols in siedendem Tetrachlorkohlenstoff wurde nun das 2-Bromacetylthiazol (XXXI) gewonnen. Dieses ergab, mit Thioformamid umgesetzt, 2,4'-Dithiazolyl (XXXII)¹⁾ vom Smp. 117,5–118°. Es bildet ein Dipikrat vom Smp. 173–174°. Die Kondensation von 2-Bromacetylthiazol mit Thioharnstoff ergab das 2-Amino-dithiazolyl-(4,2') (XXXIII) vom Smp. 186–187°.

Schliesslich untersuchten wir²⁾ noch das Verhalten von 2-Methylthiazol gegenüber Verbindungen mit einer aliphatischen Aldehydgruppe. Kondensationsreaktionen von 2,4-Dimethylthiazol mit aliphatischen Aldehyden sind beschrieben von A. Schuftan³⁾, der jedoch das mit Formaldehyd erhaltene Produkt (siehe oben) nur in Form seiner Salze isolieren konnte, sowie von F. Brody und M. T. Bogert⁴⁾, die bei der Kondensation mit n-Heptanal so geringe Ausbeuten erhielten, dass sie die Versuche nicht weiter verfolgten.

Wir setzten nun 2-Methylthiazol (XV) mit Zimtaldehyd um und gelangten so zum erwarteten 1-Phenyl-4-(thiazolyl-2)-butadien (XXXIV), einer Verbindung mit einer Kette konjugierter Doppelbindungen, die durch ihre intensive hellgelbe Fluoreszenz im ultravioletten Licht auffällt.



Die Kondensation mit Chloral⁵⁾ führte zum 2-(β -Oxy- γ -trichlor)-n-propylthiazol (XXXV) in einer Ausbeute von 21% der Theorie.

¹⁾ Über 2,2'-Dithiazolyl siehe H. Erlenmeyer und E. H. Schmid, Helv. **22**, 698 (1939); 4,4'-Dithiazolyl: H. Erlenmeyer und H. Überwasser, Helv. **22**, 938 (1939); 4,5'-Dithiazolyl: H. Erlenmeyer und J. Ostertag, Helv. **31**, 26 (1948).

²⁾ Siehe auch Diss. Chr. Zinsstag, Basel 1948.

³⁾ loc. cit.

⁴⁾ Am. Soc. **65**, 1080 (1943).

⁵⁾ Vgl. A. Einkorn, B. **18**, 3465 (1885); B. **19**, 906 (1886); P. Rabe, K. Kindler und O. Wagner, B. **55**, 532 (1922); M. Kleinmann und S. Weinhouse, J. Org. Chem. **10**, 562 (1945).

Die Verseifung dieser Verbindung mit methylalkoholischer Kalilauge ergab unter gleichzeitiger Wasserabspaltung die β -(Thiazolyl-2)-acrylsäure (XXXVI) vom Smp. 182–183° (Zersetzung). Die katalytische Hydrierung dieser Säure führte unter Aufnahme der berechneten Menge Wasserstoff zur Thiazol-2-propionsäure (XXXVII), die nach Sublimation im Hochvakuum den Smp. 126–127° zeigte.

Während die Thiazol-2-carbonsäure¹⁾ und die Thiazol-2-essigsäure²⁾ bereits beim Schmelzpunkt (102°, bzw. 99–100°) unter Abgabe von CO₂ in Thiazol, bzw. 2-Methylthiazol übergehen, schmilzt die Thiazol-2-propionsäure unzersetzt, die Schmelze färbt sich ab 170° dunkel und zersetzt sich erst bei weiterem Erhitzen auf ca. 260°.

Experimenteller Teil.

Zimtsäurethioamid³⁾.

20 g Zimtsäureamid und 7 g P₂S₅ wurden fein pulverisiert und in 100 cm³ Dioxan auf dem Wasserbad erwärmt. Nach wenigen Minuten war alles gelöst. Die Lösung wurde in 200 cm³ Wasser gegossen und viermal mit insgesamt 150 cm³ Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten Ätherlösungen wurden mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther abdestilliert. Der halbfeste Rückstand wurde in 50 cm³ heissem Benzol gelöst und heiss filtriert. Beim Erkalten schied sich das Zimtsäurethioamid als gelbes Pulver ab. Aus der Mutterlauge konnte noch eine kleine Menge gewonnen werden. Gesamtausbeute 6 g vom Smp. 120–124°. Nach 6-maligem Umkrystallisieren aus Benzol lag der Schmelzpunkt bei 143,5°.

2,736 mg Subst. gaben 0,210 cm³ N₂ (25°, 744 mm)

C₉H₉NS Ber. N 8,58 Gef. N 8,61%

2-Styryl-4-phenylthiazol (II).

Eine Lösung von 300 mg Zimtsäurethioamid und 300 mg ω -Bromacetophenon in 25 cm³ Alkohol wurde auf dem Wasserbad 2 Stunden am Rückfluss zum Sieden erhitzt. Beim Abkühlen schieden sich nach einigen Stunden farblose, halogenfreie Nadeln ab, die nach Umkrystallisieren aus Alkohol bei 131–131,5° (Lit.⁴⁾ 131,5° schmolzen.

3,770 mg Subst. gaben 10,70 mg CO₂ und 1,70 mg H₂O

4,056 mg Subst. gaben 0,201 cm³ N₂ (27°, 744 mm)

C₁₇H₁₃NS Ber. C 77,53 H 4,98 N 5,33%
Gef. „ 77,45 „ 5,05 „ 5,52%

Pikrat: Eine warme Lösung von 100 mg der Substanz in 30 cm³ Alkohol wurde mit 2 cm³ einer heiss gesättigten, alkoholischen Pikrinsäurelösung versetzt. Beim Abkühlen schieden sich gelbe Krystalle ab, die aus Essigester umkrystallisiert bei 155–156° schmolzen.

3,10 mg Subst. gaben 0,306 cm³ N₂ (21°, 742 mm)

C₂₃H₁₆O₇N₄S Ber. N 11,38 Gef. N 11,19%

2-Anilino-4,5-diphenyl-thiazol (X).

1,15 g Desylchlorid und 0,9 g Phenylthioharnstoff wurden in 30 cm³ Alkohol 24 Stunden zum Sieden erhitzt und dann die Lösung auf ca. 1/3 eingengt. Die saure Lösung wurde nun mit NaHCO₃ neutralisiert, worauf sich die entstandene Base als Öl

¹⁾ H. Erlenmeyer, R. Marbet und H. Schenkel, *Helv.* **28**, 924 (1945).

²⁾ Versuche von R. Mory.

³⁾ Bearbeitet von O. Weber.

⁴⁾ W. H. Mills, J. L. B. Smith, loc. cit.

abschied, das nach 1 Stunde zu einem gelben Krystallbrei erstarrte (1,5 g). Nach Umkrystallisieren aus Alkohol lag der Schmelzpunkt bei 151—152°.

5,088 mg Subst. gaben 0,409 cm³ N₂ (23°, 736 mm)

C₂₁H₁₆N₂S Ber. N 8,54 Gef. N 8,98%

Pikrat: Das in alkoholischer Lösung dargestellte und aus Essigester umkrystallisierte Mono-pikrat schmolz bei 183—185°.

3,590 mg Subst. gaben 0,411 cm³ N₂ (21°, 742 mm)

C₂₇H₁₉O₇N₅S Ber. N 12,56 Gef. N 12,98%

α , ω -Di-(4, 5-diphenyl-thiazolyl-2)-n-butan (XI).

Eine Lösung von 2,3 g Desylchlorid und 0,9 g Adipinsäure-dithioamid in 30 cm³ Alkohol wurde mit 2 Tropfen Piperidin versetzt und 3 Stunden auf dem Wasserbad am Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen wurde die saure Lösung mit gesättigter NaHCO₃-Lösung neutralisiert und das abgeschiedene Öl mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen der Lösung mit wasserfreier Soda und Abdestillieren des Äthers blieb ein öliges Rückstand, der nach 7 Tagen krystallisierte. Nach 6-maligem Umkrystallisieren aus Alkohol erhielt man 1,9 g XI in Form schwach bräunlicher Krystalle vom Smp. 116—117°.

4,826 mg Subst. gaben 13,60 mg CO₂ und 2,29 mg H₂O

7,301 mg Subst. gaben 0,346 cm³ N₂ (23°, 724 mm)

C₃₄H₂₈N₂S₂ Ber. C 77,23 H 5,34 N 5,30%

Gef. „ 76,91 „ 5,31 „ 5,21%

Das Di-pikrat wurde in alkoholischer Lösung gewonnen und aus Essigester umkrystallisiert. Smp. 184—186°.

2,09 mg Subst. gaben 0,209 cm³ N₂ (21°, 735 mm)

C₄₆H₃₄O₁₄N₈S₂ Ber. N 11,35 Gef. N 11,23%

2-Styryl-4, 5-diphenylthiazol (XVI).

a) aus 2-Methyl-4, 5-diphenylthiazol (XII) und Benzaldehyd.

0,5 g 2-Methyl-4, 5-diphenylthiazol¹⁾ wurden mit 1 g Benzaldehyd und 0,1 g entwässertem ZnCl₂ 6 Stunden am Rückfluss auf 150° erhitzt. Nach 12-stündigem Stehen schieden sich aus der dunkelroten Reaktionsmasse gelbe Krystalle ab. Nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol erhielt man gelbe Nadeln vom Smp. 130—130,5°.

6,761 mg Subst. gaben 0,265 cm³ N₂ (20°, 732 mm)

C₂₃H₁₇NS Ber. N 4,13 Gef. N 4,40%

b) aus Desylchlorid und Zimtsäure-thioamid.

2,3 g Desylchlorid und 1,6 g Zimtsäure-thioamid wurden in einem Rundkolben mit Kühlrohr im Schwefelsäurebad erhitzt. Bei 120° begann die Kondensation unter HBr-Entwicklung, wobei die Innentemperatur 5° über die Badtemperatur stieg. Nach 15 Minuten war die Gasentwicklung beendet. Nach dem Erkalten wurde mit überschüssigem NaHCO₃ versetzt und die Base abgenutscht, mit Äther gewaschen, getrocknet und dreimal aus Alkohol umkrystallisiert. Smp. 130°, eine Mischprobe mit Präparat a) zeigte keine Schmelzpunktserniedrigung.

Das Pikrat der Verbindung XVI zeigte, in alkoholischer Lösung dargestellt und aus Essigester umkrystallisiert, den Smp. 155°.

4,654 mg Subst. gaben 0,414 cm³ N₂ (20°, 726 mm)

C₂₈H₂₀O₇N₄S Ber. N 9,86 Gef. N 9,90%

¹⁾ K. Hubacher, A. 259, 228 (1890).

2-Styryl-4-methyl-5-phenylthiazol (XVII).

a) aus 2,4-Dimethyl-5-phenylthiazol (XIII) und Benzaldehyd.

2 g 2,4-Dimethyl-5-phenylthiazol¹⁾ wurden mit 4 g Benzaldehyd und 0,2 g entwässertem ZnCl_2 7 Stunden am Rückfluss auf 160° erhitzt, wobei sich die Masse dunkelrot färbte. Nach dem Abkühlen wurde in Äther aufgenommen und die ätherische Lösung zweimal mit konz. HCl ausgeschüttelt. Beim Neutralisieren der vereinigten HCl-Auszüge mit NaHCO_3 fiel das 2-Styryl-4-methyl-5-phenylthiazol (XVII) in gelben Körnern aus. Nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol erhielt man gelbliche Nadeln vom Smp. 139—140°.

3,979 mg Subst. gaben 11,30 mg CO_2 und 1,93 mg H_2O

7,364 mg Subst. gaben 0,360 cm^3 N_2 (20°, 727 mm)

$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{NS}$ Ber. C 78,00 H 5,42 N 5,07%

Gef. „ 77,50 „ 5,43 „ 5,45%

Das Pikrat wurde aus ätherischer Lösung erhalten und aus Essigester umkrystallisiert. Smp. 187—189°.

2,841 mg Subst. gaben 0,276 cm^3 N_2 (19°, 730 mm)

$\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{O}_7\text{N}_4\text{S}$ Ber. N 11,06 Gef. N 10,91%

b) aus 1-Brom-1-phenyl-aceton und Zimtsäure-thioamid.

1,6 g Zimtsäure-thioamid wurden mit 2,2 g 1-Brom-1-phenyl-aceton langsam auf 70° erwärmt. Bei dieser Temperatur setzte Kondensation ein. Nach 10 Minuten wurde die Base mit NaHCO_3 -Lösung gefällt, mit Äther ausgeschüttelt, die ätherische Lösung getrocknet und mit kalt gesättigter, ätherischer Pikrinsäurelösung versetzt. Das so erhaltene Pikrat war mit dem oben beschriebenen identisch, was eine Mischprobe bestätigte.

Durch Erwärmen des Pikrats mit 2-n. Na_2CO_3 -Lösung wurde die freie Base dargestellt, die nach viermaligem Umkrystallisieren aus 50-proz. Dioxan bei 138—139° schmolz. Eine Mischprobe mit Präparat a) zeigte keine Schmelzpunktserniedrigung.

2-Styryl-5-methylthiazol (XVIII).

a) aus 2,5-Dimethylthiazol (XIV) und Benzaldehyd.

1,1 g 2,5-Dimethylthiazol²⁾, 4 g Benzaldehyd und 0,2 g ZnCl_2 wurden im Rohr 10 Stunden auf 160° erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das rote Gemisch mit 10 cm^3 konz. HCl versetzt, zur Entfernung des überschüssigen Benzaldehyds ausgeäthert, mit NaHCO_3 alkalisch gemacht und die ausgeschiedene Base mit Äther ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde getrocknet, der Äther abdestilliert und der Rückstand dreimal aus 25-proz. Alkohol umkrystallisiert. Man erhielt so 2-Styryl-5-methylthiazol (XVIII) in glänzenden Blättchen vom Smp. 96—97°.

5,986 mg Subst. gaben 0,353 cm^3 N_2 (20°, 726 mm)

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NS}$ Ber. N 6,96 Gef. N 6,56%

Das Pikrat wurde in ätherischer Lösung dargestellt und aus Essigester umkrystallisiert. Smp. 195—197°.

3,790 mg Subst. gaben 0,438 cm^3 N_2 (19°, 730 mm)

$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{O}_7\text{N}_4\text{S}$ Ber. N 13,01 Gef. N 12,92%

b) aus α -Brompropionaldehyd und Zimtsäurethioamid.

1 g Zimtsäurethioamid wurde mit 1 g α -Brompropionaldehyd langsam auf 65° erwärmt. Bei dieser Temperatur setzte die Kondensation ein, die nach 10 Minuten beendet war. Die übliche Aufarbeitung ergab 2-Styryl-5-methylthiazol vom Smp. 96—97°, das mit Präparat a) identisch war. Auch das Pikrat gab mit dem unter a) beschriebenen keine Schmelzpunktserniedrigung.

¹⁾ Aus 1-Brom-1-phenylaceton und Thioacetamid; vgl. auch *M. Bachstsz*, B. **47**, 3163 (1914).

²⁾ Aus α -Brompropionaldehyd und Thioacetamid; vgl. *K. Hubacher*, loc. cit.

2-Styryl-4-methylthiazol (IV)¹).

2 g Zimtsäurethioamid und 2 g Chloraceton wurden 30 Minuten am Rückfluss auf 120° erhitzt. Dann wurde mit 30 cm³ 2-n. HCl versetzt, zur Entfernung von Ausgangsmaterial ausgeäthert, mit 2-n. NaOH neutralisiert und das 2-Styryl-4-methylthiazol (IV) in Äther aufgenommen. Nach Umkrystallisieren des Ätherrückstands aus Petroläther erhielt man 1,2 g (50% der Theorie) weisse Nadeln vom Smp. 70° (Lit.²) 69,5°).

4,370 mg Subst. gaben 11,43 mg CO₂ und 2,16 mg H₂O

3,99 mg Subst. gaben 0,240 cm³ N₂ (21°, 741 mm)

C₁₂H₁₁NS Ber. C 71,60 H 5,51 N 6,96%

Gef. „ 71,37 „ 5,53 „ 6,81%

2-Styryl-thiazol (XIX).

a) aus 2-Methylthiazol (XV) und Benzaldehyd.

3 g 2-Methylthiazol³), 4 g Benzaldehyd und 0,3 g wasserfreies ZnCl₂ wurden 6 Stunden am Rückfluss auf 180° erhitzt und wie üblich aufgearbeitet. Das Rohprodukt krystallisierte aus 50 cm³ warmem Petroläther in weissen Nadeln vom Smp. 59°. Ausbeute 2 g (36% der Theorie).

4,978 mg Subst. gaben 12,915 mg CO₂ und 2,168 mg H₂O

3,625 mg Subst. gaben 0,237 cm³ N₂ (23°, 730 mm)

C₁₁H₉NS Ber. C 70,55 H 4,84 N 7,48%

Gef. „ 70,80 „ 4,87 „ 7,24%

b) aus Chloracetaldehyd und Zimtsäure-thioamid.

10 g Zimtsäure-thioamid und 6 g Chloracetaldehyd wurden 1 Stunde auf dem Wasserbad am Rückfluss erhitzt. Das entstandene 2-Styrylthiazol (XIX) wurde wie beim 2-Styryl-4-methylthiazol beschrieben aufgearbeitet und in 75 cm³ warmem Petroläther aufgenommen. Nach kurzem Stehen bei -12° erhielt man weisse Nadeln vom Smp. 59°; sie erwiesen sich auf Grund einer Mischprobe als identisch mit Präparat a). Ausbeute 5 g (44% der Theorie).

Das Pikrat wurde in alkoholischer Lösung dargestellt und aus Alkohol umkrystallisiert. Smp. 198—199°.

4,220 mg Subst. gaben 7,57 mg CO₂ und 1,08 mg H₂O

3,060 mg Subst. gaben 0,377 cm³ N₂ (26°, 727 mm)

C₁₁H₉NS, C₆H₃O₇N₃ Ber. C 49,04 H 2,91 N 13,46%

Gef. „ 48,96 „ 2,86 „ 13,45%

 α , ω -Di-(4-methyl-thiazolyl-2)-n-butan (XX).

Die Base, aus dem Hydrochlorid⁴) durch Versetzen mit Sodalösung und Aufnehmen in Äther isoliert, ist eine klare, ölige Flüssigkeit, die in Eis-Kochsalzmischung zu weissen Krystallen vom Smp. 12° erstarrt. Mit alkoholischer Pikrinsäurelösung bildet sich ein Di-pikrat, das, aus Alkohol umkrystallisiert, bei 172° schmilzt.

1,809 mg Subst. gaben 0,259 cm³ N₂ (23°, 736 mm)

C₁₂H₁₆N₂S₂, 2 C₆H₃O₇N₃ Ber. N 15,77 Gef. N 15,99%

1,8-Dibrom-2,7-dioxy-2,7-diphenyl-3,6-di-(4'-methylthiazolyl-2')-n-octan (XXI).

2,5 g XX wurden mit 3,1 g ω -Bromacetophenon 2 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Die resultierende braune Schmiere wurde in 50 cm³ siedendem absolutem Alkohol

¹) Bearbeitet von P. Schmidt.

²) H. Kondo und F. Nagasawa, J. pharm. Soc. Japan **57**, 249 (1937); C. **1938** II, 858.

³) Siehe unten.

⁴) H. Erlenmeyer und G. Bischoff, loc. cit.

gelöst. Nach mehrstündigem Stehen bei -12° wurde der entstandene gelbliche Krystallbrei abgenutscht, im Vakuum über CaCl_2 getrocknet und aus Essigester umkrystallisiert. Man erhält so 6 g (92% der Theorie) silberglänzende Blättchen, welche sich von 180° an zersetzen.

1,61 mg Subst. gaben $0,064 \text{ cm}^3 \text{ N}_2$ (23° , 741 mm)
 3,402 mg Subst. verbrauchten $1,49 \text{ cm}^3 \text{ AgNO}_3$ ($f = 0,568$)
 $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{O}_2\text{N}_2\text{Br}_2\text{S}_2$ Ber. N 4,31 Br 24,57%
 Gef. „ 4,47 „ 24,88%

Symm. Di-[4-methyl- Δ^4 -thiazolino-2,3: 1',2'-(4'-phenylpyrrolyl-3')]-
 äthan (XXII).

1 g XXI wurde mit 2 g Na_2CO_3 in 200 cm^3 Wasser 1 Stunde auf dem Wasserbad erhitzt und vom gebildeten Harz abfiltriert. Das erkaltete milchige Filtrat wurde mit NaCl gesättigt und mit 70 cm^3 Essigester ausgeschüttelt. Die mit Na_2SO_4 getrocknete Essigesterlösung wurde im Vakuum auf ca. 10 cm^3 eingengt. Beim Erkalten schieden sich bräunliche Krystalle aus. Diese, sowie das zuerst ausgeschiedene Harz, ergaben beim Umkrystallisieren aus Essigester insgesamt 0,1 g (14% der Theorie) weisse Nadeln vom Smp. 185° .

3,840 mg Subst. gaben $10,492 \text{ mg CO}_2$ und $1,825 \text{ mg H}_2\text{O}$
 4,461 mg Subst. gaben $0,254 \text{ cm}^3 \text{ N}_2$ (23° , 736 mm)
 $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{S}_2$ Ber. C 74,30 H 5,34 N 6,19%
 Gef. „ 74,56 „ 5,32 „ 6,36%

Als Pyrrolderivat gibt die Substanz mit dem *Ehrlich'schen* Reagenz¹⁾ eine rotviolette Färbung; ein mit verdünnter HCl befeuchteter Fichtenspan²⁾ wurde von den Dämpfen der Substanz gerötet. Die Ausgangsmaterialien gaben die Farbreaktion nicht.

1-Phenyl-2-di-(4'-phenylthiazolyl-2')-äthylen (XXIV).

5 g Di-(4-phenylthiazolyl-2)-methan (XXIII), 6,5 g Benzaldehyd und 1 g wasserfreies ZnCl_2 wurden 3 Stunden auf dem Wasserbad am Rückfluss erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde zur Entfernung von entstandener Benzoesäure und ZnCl_2 mit 125 cm^3 n. NaOH ausgewaschen, die zurückbleibende rote Schmiere in 300 cm^3 Äther aufgenommen und zur Entfernung von Verunreinigungen filtriert. Der Ätherrückstand, ein rotes Öl, wurde zur Entfernung von Benzaldehyd mit 20 cm^3 Petroläther ausgeschüttelt. Der Rückstand war eine braune Schmiere, die nach kurzem Stehen krystallinisch erstarrte. Er wurde mit 10 cm^3 Alkohol digeriert und abgenutscht. Nun löste man in 150 cm^3 siedendem Alkohol und kochte unter Zusatz von Tierkohle kurz auf. Nach Abfiltrieren und Abdestillieren von 120 cm^3 Alkohol im Vakuum erhielt man 2,3 g (37% der Theorie) orange Krystalle vom Smp. $125-127^{\circ}$. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol unter Zusatz von wenig Tierkohle erhielt man gelbe Krystalle vom Smp. 127° .

3,283 mg Subst. gaben $8,875 \text{ mg CO}_2$ und $1,387 \text{ mg H}_2\text{O}$
 4,247 mg Subst. gaben $0,245 \text{ cm}^3 \text{ N}_2$ (23° , 736 mm)
 $\text{C}_{26}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{S}_2$ Ber. C 73,90 H 4,29 N 6,60%
 Gef. „ 73,77 „ 4,73 „ 6,44%

Di-(4-phenylthiazolyl-2)-keton (XXV).

In eine Lösung von 0,5 g XXIV in 50 cm^3 trockenem Chloroform wurde unter Kühlung mit Eis-Kochsalz während 45 Minuten Ozon eingeleitet, wobei die ursprünglich rote Lösung gelb wurde. Das Chloroform wurde bei Zimmertemperatur im Vakuum abdestilliert, das zurückbleibende, gelbe Öl mit 150 cm^3 Eiswasser versetzt und 10 Minuten auf dem Wasserbad erhitzt. Hierbei schieden sich gelblichrote Krystalle aus, die abgenutscht wurden. Das Filtrat roch nach Benzaldehyd. 0,1 g der Krystalle wurden in 50 cm^3 heissem

¹⁾ Vgl. *Fischer-Orth*, Die Chemie des Pyrrols, Bd. I, S. 66, Leipzig 1934.

²⁾ Vgl. *C. Neuberg*, C. 1904 II, 1435.

Alkohol gelöst. Beim Erkalten erhielt man gelbliche Schuppen, die nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 194—195° schmolzen. Ausbeute 0,3 g (73% der Theorie).

4,027 mg Subst. gaben 9,691 mg CO₂ und 1,271 mg H₂O

3,458 mg Subst. gaben 0,246 cm³ N₂ (24°, 732 mm)

C₁₉H₁₂ON₂S₂ Ber. C 65,60 H 3,46 N 8,04%

Gef. „ 65,67 „ 3,53 „ 7,88%

Phenylhydrazon von XXV.

0,1 g des Ketons XXV gaben nach 12-stündigem Stehen mit 0,5 g Phenylhydrazin orange-gelbe Krystalle. Sie wurden abgenutscht, mit 10 cm³ n. HCl und 20 cm³ Alkohol ausgewaschen und aus 5 cm³ siedendem Pyridin umkrystallisiert, wobei man gelbe Blättchen vom Smp. 244—245° erhielt.

2,562 mg Subst. gaben 0,285 cm³ N₂ (23°, 743 mm)

C₂₅H₁₈N₄S₂ Ber. N 12,78 Gef. N 12,55%

Propionsäure-amid¹⁾.

40 g Propionylchlorid liess man unter Rühren und Kühlung mit Eis-Kochsalz in 200 cm³ einer 25-proz. wässrigen NH₃-Lösung eintropfen. Die Lösung wurde sodann während 6 Stunden im Extraktionsapparat mit Äther extrahiert, der Äther erneuert und nochmals 6 Stunden extrahiert. Nach Eindampfen der Ätherauszüge blieben 18 g (60% der Theorie)²⁾, einer farblosen Flüssigkeit, die beim Kühlen mit Wasser erstarrte. Das Rohprodukt war zur Weiterverarbeitung genügend rein.

Propionsäurethioamid³⁾.

18 g rohes Propionsäureamid, 12 g pulverisiertes P₂S₅ und 90 cm³ Dioxan wurden auf dem Wasserbad am Rückfluss erwärmt. Nach kurzer Zeit setzte die Reaktion ein, die nach ca. 15 Minuten beendet war. Nach weiterem halbstündigem Erwärmen wurde die braune, etwas abgekühlte Lösung in 200 cm³ Wasser gegossen und ausgeäthert. Die mit Natriumsulfat getrocknete ätherische Lösung wurde vom Äther und dann im Vakuum vom Dioxan befreit, der flüssige, dunkelrote Rückstand in wenig Benzol gelöst und unter Kühlung mit Eis-Kochsalz langsam unter Reiben mit dem Glasstab mit Petroläther versetzt, wobei sich 7 g (32% der Theorie) Thioamid in gelbbraunen Blättchen vom Smp. 37—42° (Lit.⁴⁾ 42°) ausschieden.

2-Äthyl-thiazol (XXVI).

7 g trockenes Propionsäure-thioamid, 50 cm³ Alkohol und 10 g frisch depolymerisierter Brom-acetaldehyd wurden unter Zusatz eines Tropfens Piperidin 4 Stunden auf dem Wasserbad am Rückfluss gekocht. Dann wurden 35 cm³ Alkohol abdestilliert, mit 50 cm³ Wasser und 4 cm³ konz. HCl versetzt und mit 50 cm³ Äther ausgeschüttelt. Die zurückbleibende Lösung wurde unter Eiskühlung mit 2-n. Na₂CO₃ alkalisch gemacht und viermal mit je 50 cm³ Äther ausgezogen. Der Ätherrückstand wurde bei 70 mm destilliert. Nach einem beträchtlichen Vorlauf destillierten bei 73—76° 2,3 g (26% der Theorie) farbloses 2-Äthylthiazol über.

4,355 mg Subst. gaben 8,51 mg CO₂ und 2,47 mg H₂O

4,290 mg Subst. gaben 0,472 cm³ N₂ (22°, 738 mm)

C₅H₇NS Ber. C 53,06 H 6,23 N 12,38%

Gef. „ 53,32 „ 6,43 „ 12,36%

¹⁾ Bearbeitet von G. Küng.

²⁾ Vgl. O. Aschan, loc. cit.

³⁾ Vgl. K. Hubacher, loc. cit., der eine Ausbeute von höchstens 10% angibt.

⁴⁾ A. Kindler, loc. cit.

Das aus ätherischer Lösung gefällte Pikrat schmolz nach Umkrystallisieren aus Essigester bei 125,5—126°.

2,35 mg Subst. gaben 0,348 cm³ N₂ (22°, 722 mm)

C₁₁H₁₀O₇N₄S Ber. N 16,37 Gef. N 16,28%

2-(α -Methyl)-styryl-thiazol (XXVII).

1,5 g 2-Äthylthiazol (XXVI), 5,6 g Benzaldehyd und etwas frisch geschmolzenes ZnCl₂ wurden 6 Stunden am Rückfluss auf 180° erwärmt. Nach dem Erkalten wurde zur Entfernung von Benzoesäure und Benzaldehyd zweimal ausgeäthert, dann vorsichtig unter Eiskühlung mit festem NaHCO₃ alkalisch gemacht, mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt und zweimal ausgeäthert. Der Ätherrückstand, 2,6 g einer dunklen Flüssigkeit (XXVII), wurde roh weiterverarbeitet.

Aus ätherischer Lösung konnte ein Pikrat erhalten werden, das nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Essigester bei 120—120,5° schmolz.

3,08 mg Subst. gaben 0,344 cm³ N₂ (22°, 737 mm)

C₁₈H₁₄O₇N₄S Ber. N 13,02 Gef. N 12,53%

2-(α -Benzoyl-oxyäthyl)-thiazol (XXIX).

10 g frisch depolymerisierter Brom-acetaldehyd, 17,2 g Benzoylmilchsäure-thioamid¹⁾ und 1 Tropfen Piperidin wurden in 60 cm³ absolutem Alkohol 15 Stunden auf dem Wasserbad am Rückfluss gekocht und dann der Alkohol zum grössten Teil abdestilliert. Es wurde unter Eiskühlung mit 2-n. Na₂CO₃ alkalisch gemacht und das ausgeschiedene braune Öl ausgeäthert. Der Ätherrückstand wurde bei 19 mm fraktioniert, wobei zwischen 140—185° 16 g (84% der Theorie) eines gelben, zwiebelartig riechenden Öls (XXIX) erhalten wurden, dessen Pikrat, aus absolutem Alkohol umkrystallisiert, bei 114,5—115° schmolz.

2,19 mg Subst. gaben 0,237 cm³ N₂ (20°, 742 mm)

C₁₈H₁₄O₉N₄S Ber. N 12,12 Gef. N 12,30%

2-(α -Oxyäthyl)-thiazol (XXX).

13,5 g des Benzoylderivats XXIX wurden mit 12 g KOH in 130 cm³ Methanol ca. 1 Stunde auf dem Wasserbad ganz gelinde erwärmt, so dass die Lösung nicht zum Sieden kam. Vom ausgeschiedenen Kaliumbenzoat wurde abfiltriert und dieses mit Äther ausgewaschen. Der Äther fällte aus der Lösung eine weitere Menge Kaliumbenzoat, welches wiederum abgenutscht wurde. Das Filtrat wurde nun im Vakuum vom Äther und Methanol befreit und der breiige Rückstand (KOH und Kaliumbenzoat) mit so viel Wasser versetzt, dass alles in Lösung ging. Die Lösung wurde 5 Stunden im Extraktionsapparat ausgeäthert. Aus der gelben Ätherlösung gewann man 6,5 g (86% der Theorie) eines gelben, durchdringend riechenden Öls, aus welchem kein Pikrat erhalten werden konnte. Sdp.₁₂ ca. 110—120°.

3,713 mg Subst. gaben 6,30 mg CO₂ und 1,85 mg H₂O

6,09 mg Subst. gaben 0,583 cm³ N₂ (21°, 745 mm)

C₅H₇ONS Ber. C 46,49 H 5,46 N 10,84%

Gef. „ 46,30 „ 5,57 „ 10,90%

2-Acetyl-thiazol (XXVIII).

a) aus 2-(α -Methyl)-styryl-thiazol (XXVII).

Durch die rötliche Lösung von 1 g XXVII in 100 cm³ trockenem Chloroform wurde während 1½ Stunden unter Kühlung mit Eis-Kochsalz Ozon geleitet. Die nun farblose

¹⁾ J. F. Olin und T. B. Johnson, loc. cit.

Lösung wurde bei Zimmertemperatur im Vakuum eingedampft, wobei ein gelbliches Öl von stechendem Geruch zurückblieb. Es wurde mit 100 cm³ Eiswasser versetzt und unter öfterem Umschwenken 15 Minuten auf dem Wasserbad erwärmt. Nach Zugabe von 10 cm³ 3-proz. H₂O₂ wurde nochmals 15 Minuten erwärmt. Die erkaltete Lösung wurde mit K₂CO₃ gesättigt und zweimal ausgeäthert. Aus der Ätherlösung erhielt man 0,4 g (63% der Theorie) 2-Acetyl-thiazol als braunrotes Öl. Es konnte in das Oxim (s. unten) übergeführt werden und erwies sich als identisch mit dem folgenden Präparat b).

b) aus 2-(α -Oxyäthyl)-thiazol (XXX).

Zu 4 g XXX in 40 cm³ Eisessig wurde 3,2 g Natriumdichromat in 4 cm³ Wasser gegeben, wobei Selbsterwärmung und Dunkelfärbung eintrat. Es wurde 1 Stunde auf dem Wasserbad erwärmt, die nun rein grüne Lösung auf Eis gegossen, unter Eiskühlung mit 4-n. NaOH stark alkalisch gemacht und 45 Minuten Wasserdampf durchgeleitet. Das Destillat wurde mit K₂CO₃ gesättigt und dreimal ausgeäthert. Aus der ätherischen Lösung erhielt man 1,7 g (45% der Theorie) 2-Acetyl-thiazol als gelbes Öl, aus welchem kein Pikrat dargestellt werden konnte. Zur Analyse wurde zweimal im Kragenkölbchen destilliert; Sdp.₁₅ 95—105°.

4,08 mg Subst. gaben 0,396 cm³ N₂ (22°, 733 mm)

C₅H₅ONS Ber. N 11,02 Gef. N 10,83%

Oxim: 100 mg 2-Acetyl-thiazol wurden in 1 cm³ absolutem Alkohol mit 100 mg Hydroxylamin-hydrochlorid auf dem Wasserbad erwärmt, zur warmen Lösung 500 mg wasserfreies Natriumacetat gegeben und 2 Stunden auf dem Wasserbad zum gelinden Sieden erhitzt. Der Alkohol wurde im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mit ca. 10 cm³ kaltem Wasser ausgezogen. Der Rückstand, der bei Verwendung von reinem Ausgangsmaterial fest war¹⁾, wurde in möglichst wenig heissem Alkohol aufgenommen und die Lösung bis zur bleibenden Trübung mit Wasser versetzt. Nach kurzem Stehen bei 0° schied sich das Oxim in Nadeln aus. Nach Sublimation bei 140—150° erhielt man schneeweiße Nadeln vom Smp. 155—157° (Sintern bei ca. 140°).

4,250 mg Subst. gaben 6,58 mg CO₂ und 1,58 mg H₂O

1,712 mg Subst. gaben 0,306 cm³ N₂ (22°, 734 mm)

C₅H₅ON₂S Ber. C 42,24 H 4,25 N 19,71%

Gef. „ 42,25 „ 4,16 „ 19,97%

2-Bromacetyl-thiazol (XXXI).

1 g 2-Acetyl-thiazol in 10 cm³ trockenem Tetrachlorkohlenstoff wurde auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt und unter mechanischem Rühren 1,2 g Brom zugegeben. Bei Eintritt der Reaktion (HBr-Entwicklung, Entfärbung des Broms) wurden nochmals 5 cm³ Tetrachlorkohlenstoff zugegeben und weitere 15 Minuten unter Rühren erwärmt. Nach dem Erkalten wurde das Lösungsmittel abdekantiert und der zurückbleibende graubraune Krystallbrei im Vakuum getrocknet. Nach Sublimation bei 95—100°/11 mm erhielt man das Hydrobromid in gelben Säulchen und Körnchen vom Smp. 172—174° (Zers.).

6,529 mg Subst. gaben 0,278 cm³ N₂ (21°, 748 mm)

C₅H₄ONBrS, HBr Ber. N 4,88 Gef. N 4,87%

Zur Gewinnung der freien Base wurde das Hydrobromid mit 15 cm³ Wasser versetzt, wobei die Krystalle in ein rotes Öl übergingen. Sodann wurde zweimal mit je 10 cm³ Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösung wurde über Na₂SO₄ getrocknet und der Äther abdestilliert, wobei 1,5 g (92% der Theorie) 2-Bromacetyl-thiazol als rotes Öl zurückblieben. Es wurde roh weiterverarbeitet.

¹⁾ Der Rückstand kann auch direkt durch zweimalige Sublimation gereinigt werden.

2, 4'-Dithiazolyl (XXXII).

Zu 2,3 g rohem 2-Bromacetyl-thiazol wurde überschüssige ätherische Thioformamid-lösung gegeben und der Äther langsam auf dem Wasserbad eingedampft. Dann wurde mit weiteren 15 cm³ Äther 6 Stunden am Rückfluss gekocht, der Äther abdestilliert und der Rückstand 2 Stunden mit 10 cm³ Alkohol gekocht. Nach Abdestillieren des Alkohols blieb ein Gemisch aus gelbbraunen Krystallen und einem roten Öl. Die Krystalle wurden abgenutscht, mit Äther gewaschen und zweimal aus heissem Wasser umkrystallisiert. Man erhielt so 2,4'-Dithiazolyl in weissen Flitterchen vom Smp. 117,5—118°. Rohausbeute 1,2 g (64% der Theorie).

4,606 mg Subst. gaben 7,22 mg CO₂ und 1,02 mg H₂O

1,694 mg Subst. gaben 0,251 cm³ N₂ (22°, 737 mm)

C₆H₄N₂S₂ Ber. C 42,83 H 2,40 N 16,66%

Gef. „ 42,76 „ 2,48 „ 16,63%

Aus alkoholischer Lösung konnte das Dipikrat in Form kleiner verfilzter Nadeln vom Smp. 173—174° (aus absolutem Alkohol) erhalten werden.

3,93 mg Subst. gaben 0,605 cm³ N₂ (22°, 745 mm)

C₁₈H₁₀O₁₄N₈S₂ Ber. N 17,88 Gef. N 17,46%

2-Amino-dithiazolyl-(4, 2') (XXXIII).

2 g 2-Bromacetyl-thiazol und 0,75 g Thioharnstoff wurden in 20 cm³ absolutem Alkohol 3 Stunden auf dem Wasserbad am Rückfluss gekocht. Hierauf wurde der Alkohol im Vakuum abdestilliert, der flüssige Rückstand mit 20 cm³ Wasser und 2 cm³ konz. HCl versetzt, einmal ausgeäthert und filtriert. Nun wurde unter Eiskühlung mit 2-n. Na₂CO₃ alkalisch gemacht und der ausgeschiedene feine, hellbraune Niederschlag abgenutscht. Er wog noch feucht 2,3 g. Da er sich aus den gebräuchlichen Lösungsmitteln nicht umkrystallisieren liess, wurde er durch Umfällen gereinigt. Er wurde in wenig 2-n. H₂SO₄ gelöst, unter Zusatz von etwas Tierkohle 5 Minuten auf dem Wasserbad erhitzt und nach dem Filtrieren mit 2-n. Na₂CO₃ wieder gefällt. Nach fünfmaligem Wiederholen dieser Operation erhielt man fast weisse Krystalle vom Smp. 186—187°.

4,270 mg Subst. gaben 6,11 mg CO₂ und 1,00 mg H₂O

2,268 mg Subst. gaben 0,451 cm³ N₂ (22°, 748 mm)

C₆H₅N₃S₂ Ber. C 39,33 H 2,75 N 22,93%

Gef. „ 39,04 „ 2,62 „ 22,65%

2-Methylthiazol (XV)¹⁾²⁾.

20 g Thioacetamid und 26 g Chloracetaldehyd-hydrat (aus Dichloräther) wurden in 40 cm³ Essigsäureanhydrid und 20 cm³ Benzol $\frac{1}{2}$ Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. Bei Eintritt der Reaktion wurde mit kaltem Wasser gekühlt. Nach Abdestillieren der Lösungsmittel und des überschüssigen Chloracetaldehyds im Vakuum blieb eine halbflüssige, braune Masse. Sie wurde mit 80 cm³ Wasser versetzt, mit festem Na₂CO₃ neutralisiert und das 2-Methylthiazol mit Dampf abgeblasen. Das Destillat wurde mit K₂CO₃ gesättigt und mehrmals ausgeäthert. Beim Fraktionieren des Ätherrückstands gingen zwischen 120—130° 13 g (49% der Theorie) zur Weiterverarbeitung genügend reines 2-Methylthiazol über.

1-Phenyl-4-thiazolyl-(2)-butadien (XXXIV).

10 g 2-Methylthiazol wurden mit 13 g Zimtaldehyd und 1 g wasserfreiem ZnCl₂ 24 Stunden im Rohr auf 150° erhitzt und der Rohrinhalt dann fraktioniert: 80—130°/760 mm, 8 g einer hellen Flüssigkeit, hauptsächlich unverändertes 2-Methylthiazol;

¹⁾ Bearbeitet von Chr. Zinsstag.

²⁾ A. Hantzsch, A. 250, 257 (1889); R. Manzoni-Ansidei und G. Travagli, G. 71, 680 (1941).

120—160°/11 mm 5 g, hauptsächlich Zimtaldehyd; 160—210°/0,3 mm, 1,5 g rötliches Öl, welches nach einigen Minuten krystallin erstarrte. Aus wenig Ligroin (unter Zusatz von Tierkohle) erhielt man weisse, fluoreszierende Stäbchen vom Smp. 89—90°, gut löslich in den üblichen Lösungsmitteln.

4,405 mg Subst. gaben 11,86 mg CO₂ und 1,98 mg H₂O

4,95 mg Subst. gaben 0,288 cm³ N₂ (20°, 743 mm)

C₁₃H₁₁NS Ber. C 73,20 H 5,20 N 6,57%

Gef. „ 73,48 „ 5,03 „ 6,63%

Das Pikrat der Verbindung konnte aus alkoholischer Lösung gefällt und aus Alkohol umkrystallisiert werden. Smp. 203—204°.

3,406 mg Subst. gaben 0,376 cm³ N₂ (23°, 748 mm)

C₁₃H₁₁NS, C₆H₅O₇N₃ Ber. N 12,69 Gef. N 12,53%

12 mg nahmen, mit *Raney*-Nickel in Alkohol hydriert, 3,5 cm³ Wasserstoff auf (ber. für 2 Doppelbindungen 2,75 cm³).

2-(β-Oxy-γ-trichlor)-n-propylthiazol (X.XXV).

In einem mit Kork verschlossenen Kolben wurden 10 g 2-Methylthiazol und 14,5 g Chloral 4 Tage auf 40° und dann 36 Stunden auf 70° erwärmt. Dann wurden 70 cm³ 5-n. HCl zugegeben und das überschüssige Chloral mit Wasserdampf abdestilliert, bis ca. 100 cm³ abdestilliert waren. Der Rückstand wurde mit Soda neutralisiert und ausgeäthert, der Ätherrückstand fraktioniert. Nach einem Vorlauf — 5 g 2-Methylthiazol — destillierte bei 130°/0,5 mm eine rasch erstarrende Flüssigkeit. Nach Umkrystallisieren aus Methanol erhielt man 5 g weisse Krystalle, welche nach nochmaligem Umkrystallisieren bei 124—126° schmolzen.

3,852 mg Subst. gaben 4,130 mg CO₂ und 0,879 mg H₂O

3,158 mg Subst. verbrauchten 5,32 cm³ AgNO₃ (f = 0,255)

C₆H₆ONCl₃S Ber. C 29,26 H 2,45 Cl 43,14%

Gef. „ 29,26 „ 2,55 „ 42,95%

Das Pikrat bildet sich aus alkoholischer Lösung und zeigt nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol den Smp. 121—123°.

2,896 mg Subst. gaben 0,301 cm³ N₂ (22°, 753 mm)

C₆H₆ONCl₃S, C₆H₅O₇N₃ Ber. N 11,78 Gef. N 11,92%

β-(Thiazolyl-2)-acrylsäure (XXXVI).

Zu 1 g XXXV in 5 cm³ Methanol wurde etwas mehr als die berechnete Menge ca. 15-proz. methylalkoholische Kalilauge gegeben. Es wurde nun 5 Minuten auf dem Wasserbad erwärmt, vom ausgefallenen KCl abfiltriert und das Filtrat bei höchstens 35° im Vakuum eingedampft. Der braunrote, schmierige Rückstand wurde in n. NH₃ gelöst, die Lösung filtriert und bis zur schwach sauren Reaktion mit HCl versetzt. Der bräunliche Niederschlag wurde abgenutscht, in n. NH₃ gelöst, mit Tierkohle versetzt, filtriert und angesäuert. Hierbei erhielt man 0,2 g (32% der Theorie) XXXVI in weissen Krystallen vom Smp. 182—183°. Die Säure sublimierte bei 130°/11 mm.

4,483 mg Subst. gaben 7,570 mg CO₂ und 1,414 mg H₂O

C₆H₅O₂NS Ber. C 46,44 H 3,23%

Gef. „ 46,08 „ 3,53%

Aus dem Säurechlorid und abs. Methanol oder aus der Säure und Diazomethan erhielt man den Methylester, der, aus Methanol umkrystallisiert und bei 80°/0,1 mm sublimiert, bei 77—78° schmolz.

4,298 mg Subst. gaben 7,80 mg CO₂ und 1,54 mg H₂O

4,195 mg Subst. gaben 0,320 cm³ N₂ (25°, 736 mm)

C₇H₇O₂NS Ber. C 49,70 H 4,17 N 8,28%

Gef. „ 49,52 „ 4,03 „ 8,46%

Thiazol-2-propionsäure (XXXVII).

200 mg der soeben beschriebenen Säure nahmen, in 5 cm³ Alkohol gelöst und mit *Raney*-Nickel bei 20°/740 mm hydriert, in 1 ½ Stunden 37,5 cm³ H₂ auf (ber. 32 cm³). Die Lösung hinterliess nach Abfiltrieren und Eindampfen im Vakuum eine weisse Kruste, welche sich in heissem Benzol löste. Die beim Erkalten auskristallisierende Substanz liess sich bei 110°/0,05 mm sublimieren und wurde so in kurzen weissen Stäbchen vom Smp. 126—127° erhalten.

4,187 mg Subst. gaben 7,06 mg CO₂ und 1,66 mg H₂O

4,240 mg Subst. gaben 0,328 cm³ N₂ (19°, 736 mm)

C₆H₇O₂NS Ber. C 45,84 H 4,49 N 8,91%

Gef. „ 46,01 „ 4,44 „ 8,76%

Die Mikroanalysen verdanken wir zum Teil dem Mikroanalytischen Laboratorium der *CIBA Aktiengesellschaft* (Dr. H. Gysel), zum Teil dem Mikroanalytischen Laboratorium der Chemischen Anstalt.

Zusammenfassung.

1. Die Kondensationsfähigkeit von 2-Methylthiazolverbindungen gegenüber Benzaldehyd wurde an zahlreichen Beispielen, so auch am 2-Methylthiazol, nachgeprüft und die Struktur der so erhaltenen 2-Styrylthiazolverbindungen durch direkte Synthese aus Zimtsäurethioamid und Halogencarbonylverbindungen belegt.

2. Die beiden durch die Thiazolkerne aktivierten Methylengruppen des α, ω -Di-(4-methylthiazolyl-2)-n-butans reagierten mit ω -Bromacetophenon. Die so erhaltene Verbindung ergab unter Wasser- und Bromwasserstoff-Abspaltung das symm. Di-[4-methyl- Δ^4 -thiazolino-2,3:1', 2'-(4'-phenylpyrrolyl-3')]-äthan.

3. Di-(4-phenylthiazolyl-2)-methan ergab durch Kondensation mit Benzaldehyd, Ozonisierung und Aufspaltung des Ozonids das Di-(4-phenyl-thiazolyl-2)-keton.

4. Analog wurde aus 2-Äthylthiazol, gewonnen aus Thiopropionamid und Brom-acetaldehyd, durch Kondensation mit Benzaldehyd, Ozonisierung und Aufspaltung 2-Acetyl-thiazol dargestellt. Letzteres wurde noch auf einem zweiten Weg, ausgehend von Benzoylmilchsäure-thioamid erhalten. Die Bromierung von 2-Acetyl-thiazol führte zu 2-Bromacetyl-thiazol, welches mit Thioformamid 2,4'-Dithiazolyl, mit Thioharnstoff 2-Amino-dithiazolyl-(4,2') ergab.

5. 2-Methylthiazol liess sich mit Zimtaldehyd zu 1-Phenyl-4-(thiazolyl-2)-butadien, mit Chloral zu 2-(β -Oxy- γ -trichlor)-n-propylthiazol kondensieren. Die Verseifung letzterer Verbindung ergab β -(Thiazolyl-2)-acrylsäure, die zu Thiazol-2-propionsäure hydriert werden konnte.

Universität Basel, Anstalt für anorganische Chemie.