

graisses de l'intestin et du sang permet d'estimer que chez le Rat, une quantité de glycérol de l'ordre de 5% est libérée pendant l'hydrolyse intestinale. Les résultats sont peu différents si on remplace l'élaïdine par du lard.

Chez le Singe, l'hydrolyse est un peu plus forte.

D'une manière analogue, nous avons pu évaluer à un maximum d'environ 45%, le degré d'hydrolyse des fonctions esters des matières grasses ingérées et résorbées. L'hydrolyse totale des graisses n'est donc pas indispensable à leur résorption.

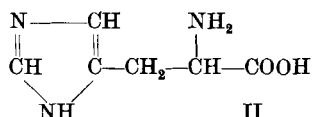
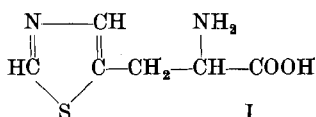
Institut de Chimie physiologique et Laboratoire de Chimie pharmaceutique de l'Université de Genève.

196. Zur Kenntnis des β -(5-Thiazolyl)-alanins

von Frances C. Brown¹⁾, H. Erlenmeyer und E. Sorkin.

(25. VI. 51.)

Im Zusammenhang mit strukturehemischen Untersuchungen haben wir β -(5-Thiazolyl)-alanin (I) synthetisiert.



Die Verbindung besitzt insofern Interesse, als sie möglicherweise erlauben wird, durch vergleichende Versuche festzustellen, ob das β -(5-Thiazolyl)-alanin oder das bereits bekannte β -(4-Thiazolyl)-alanin²⁾ mit Histidin (II) strukturanalog ist.

Das β -[4-Methylthiazolyl-(5)]-alanin wurde bereits von *Buchman & Richardson*³⁾, sowie von *Harington & Moggridge*⁴⁾, ausgehend von 4-Methylthiazol-5-aldehyd, mittels der *E. Erlenmeyer*'schen Azlactonsynthese hergestellt. Eine analoge Synthese des β -(5-Thiazolyl)-alanins wird im folgenden beschrieben.

Als Ausgangsmaterial wurde Thiazol-5-aldehyd⁵⁾ durch Kondensation von α -Chlor- α -formyl-essigsäuremethylester und Thioformamid und anschliessende Überführung des gebildeten Thiazol-5-carbonsäuremethylesters in den Aldehyd III nach *Stephens-McFadyen* hergestellt.

¹⁾ Duke University, Durham, N. C., USA.

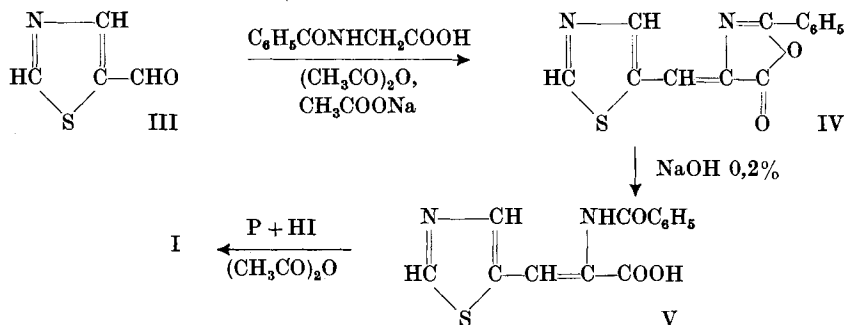
²⁾ R. G. Jones, E. C. Kornfeld & K. C. McLaughlin, Am. Soc. **72**, 4526 (1950), mit Hilfe des Acetaminomalonesters hergestellt.

³⁾ E. R. Buchman & E. M. Richardson, Am. Soc. **61**, 891 (1939).

⁴⁾ C. R. Harington & R. C. C. Moggridge, Soc. **1939**, 443.

⁵⁾ M. Erne, F. Ramirez & A. Burger, Helv. **34**, 143 (1951).

Dieser Aldehyd III wurde mit Hippursäure in Gegenwart von Essigsäureanhydrid und geschmolzenem Natriumacetat zum Azlacton IV umgesetzt. Die Hydrolyse mit 0,2-proz. Natriumhydroxyd-Lösung ergab die ungesättigte Säure V, welche bei der Reduktion mit Phosphor und Jodwasserstoffsäure die gesuchte Aminosäure I lieferte.



Die Aminosäure liefert mit wässriger Pikrinsäure-Lösung ein Diprikat.

Experimenteller Teil.

Die Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt.

1. Azlacton IV. Eine Mischung von 2,87 g Thiazol-5-aldehyd (III) (vermutlich etwas Äthylenglykol enthaltend), 5,38 g Hippursäure und 2,54 g geschmolzenem Natriumacetat wurden mit 9,2 cm³ Essigsäureanhydrid versetzt. Innerhalb 5 Minuten erstarrte das Gemisch unter Freiwerden von Wärme. Hierauf wurde 30 Minuten bei 95–100° und 5 Minuten bei 125° Ölbadtemperatur erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde das Reaktionsgemisch mit 5 cm³ Äthanol und 5 cm³ Wasser versetzt, auf 0° abgekühlt und die Kristalle durch Filtration isoliert. Es wurde viermal mit je 5 cm³ heissem Wasser und zweimal mit 3 cm³ kaltem Alkohol gewaschen. Ausbeute 2,97 g. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol Smp. 235–236°.

Zur Analyse wurde eine Probe zweimal im Hochvakuum sublimiert.

4,869 mg Subst.	gaben	10,890 mg CO ₂	und	1,278 mg H ₂ O
3,380 mg „	„	0,342 cm ³ N ₂	(22°, 736 mm)	
3,630 mg „	verbrauchten	1,49 cm ³ 0,02-n. Jodlösung		
C ₁₃ H ₉ O ₂ N ₂ S	Ber.	C 60,92	H 3,15	N 10,93
	Gef.	„ 61,04	„ 2,95	„ 11,33
				S 12,51%
				„ 13,15%

2. α-Benzoylamino-β-(5-thiazolyl)-acrylsäure (V). 3,05 g Azlacton IV wurden in einer Lösung von 0,6 g Natriumhydroxyd in 300 cm³ Wasser unter Rühren 45 Minuten auf einem siedenden Wasserbad erwärmt. Die heiss filtrierte Lösung wurde mit 2-n. Salzsäure angesäuert und mit Kristallen der höher schmelzenden Form angeimpft, welche in einem früheren Experiment erhalten wurden (siehe unten). Nach Stehen über Nacht im Eiskasten kristallisierten 3,1 g (94% der Theorie) der Säure V vom Smp. 192 bis 195°. Zur Analyse wurde eine Probe in heisser verdünnter Natronlauge aufgelöst und mit 2-n. Salzsäure angesäuert. Beim Abkühlen farblose Prismen, Smp. 194–195°.

4,178 mg Subst.	gaben	8,675 mg CO ₂	und	1,348 mg H ₂ O
2,535 mg „	„	0,230 cm ³ N ₂	(28°, 739 mm)	
C ₁₃ H ₁₀ O ₃ N ₂ S	Ber.	C 56,92	H 3,67	N 10,21%
	Gef.	„ 56,66	„ 3,61	„ 10,00%

In einem ersten Versuch wurde gefunden, dass das sich beim Ansäuern und Abkühlen ausscheidende Produkt bei 130—140° schmolz, sich bei weiterem Erhitzen wiederum verfestigte, um dann bei ca. 200° zu schmelzen. Aus der Mutterlauge schieden sich beim Stehen über Nacht nur Kristalle vom höheren Schmelzpunkt ab. Umkristallisieren der ersten Fraktion gab dann ebenfalls die höher schmelzende Form.

3. β -(5-Thiazolyl)-alanin (I). 2,84 g α -Benzoylamino- β -thiazolyl-acrylsäure (V) und 2,8 g roter Phosphor wurden gemischt und mit einer Lösung von 18 cm³ Jodwasserstoffsäure ($d = 1,9$) und 18 cm³ Essigsäureanhydrid tropfenweise versetzt. Die Mischung wurde drei Stunden in einem Ölbad von 115—120° Badtemperatur erhitzt. Nach Abkühlen auf Zimmertemperatur wurde zur Entfernung des Phosphors filtriert und mit 5 cm³ Eisessig nachgewaschen. Das Filtrat wurde zur Trockne eingedampft, Wasser zugefügt und nochmals eingedampft. Nach zweimaligem Wiederholen dieser Operation wurde der Rückstand in 15 cm³ Äther und 20 cm³ Wasser aufgenommen und die wässrige Lösung mit 5 Portionen Äther von je 10 cm³ extrahiert. Nach Behandeln mit Tierkohle wurde die wässrige Lösung zum Sirup eingedampft, mit konz. Ammoniak neutralisiert und zur Trockne eingengt. Der Rückstand wurde 4mal mit Aceton gewaschen und aus wenig heissem Wasser umkristallisiert. Ausbeute an I 0,77 g (43% der Theorie); nach weiterem Umkristallisieren aus Wasser Smp. 227—228° unter Zers.

4,267 mg Subst.	gaben	6,57 mg CO ₂	und	1,80 mg H ₂ O
2,980 mg „	„	0,425 cm ³ N ₂	(21°, 735 mm)	
3,262 mg „	verbrauchten	1,85 cm ³ 0,02-n. Jodlösung		
C ₆ H ₈ O ₂ N ₂ S	Ber.	C 41,85	H 4,68	N 16,27 S 18,62%
	Gef.	„ 42,03	„ 4,72	„ 16,02 „ 18,18%

Die Verbindung gab eine stark positive Ninhydrinreaktion.

Dipikrat. 6 cm³ 1-proz. wässrige Pikrinsäure-Lösung wurden mit einer Lösung von 0,02 g der Aminosäure I in 1 cm³ Wasser vermischt. Beim Stehen schieden sich gelbe Prismen aus; nach dreimaligem Umkristallisieren aus Wasser Smp. 159—160° unter Zers. Ausbeute 0,037 g.

4,687 mg Subst.	gaben	5,86 mg CO ₂	und	0,99 mg H ₂ O
3,810 mg „	„	0,608 cm ³ N ₂	(22°, 738 mm)	
5,773 mg „	verbrauchten	0,92 cm ³ 0,02-n. Jodlösung		
C ₁₈ H ₁₄ O ₁₆ N ₈ S	Ber.	C 34,29	H 2,24	N 17,78 S 5,09%
	Gef.	„ 34,12	„ 2,36	„ 17,93 „ 5,11%

Der eine von uns (F. C. B.) dankt der *Carnegie Foundation* für ein Grant.

Wir danken Dr. Max Erne für seine Ratschläge bei der Herstellung des Aldehyds.

Die Mikroanalysen verdanken wir dem Mikroanalytischen Laboratorium der *CIBA Aktiengesellschaft* (Dr. H. Gysel) und dem Mikrolabor der Organisch-chemischen Anstalt der Universität Basel.

Zusammenfassung.

Es wird die Synthese des β -(5-Thiazolyl)-alanins beschrieben.

Anstalt für anorganische Chemie der Universität Basel.