

Zur Analyse wurde bei 135–140° und 12 mm sublimiert, dann aus 30-proz. Äthanol umkristallisiert. Farblose Kristalle vom Smp. 142–144°.

$C_{13}H_9N_3S$ Ber. C 65,25 H 3,79 N 17,56%
Gef. „ 65,33 „ 3,60 „ 17,42%

Monopikrat, aus alkoholischer Lösung des 2,4-Di-(α -pyridyl)-thiazols (II) und gesättigter alkoholischer Pikrinsäure, aus Äthanol umkristallisiert, gelbe Kristalle vom Smp. 247–252°.

$C_{19}H_{12}O_7N_6S$ Ber. C 48,72 H 2,58% Gef. C 49,15 H 2,78%

b) Aus 2-(ω -Bromacetyl)-pyridin (IV). Zu 6 g (0,03 Mol) IV gibt man unter Kühlen 4,15 g (0,03 Mol) Picolinsäure-thioamid. Die Reaktion setzt unter starkem Schäumen und Selbsterwärmung spontan ein. Die feste, dunkelbraune Masse wird in 2-n. Salzsäure gelöst und nach Zusatz von 1 g Natriumnitrit gekocht, bis die Gasentwicklung beendet ist. Nach dem Abkühlen wird die rötliche Lösung mit NaOH alkalisch gemacht, wobei ein dicker gelblicher Niederschlag ausfällt. Dieser wird zweimal aus Methanol-Wasser umkristallisiert. Smp. 143–144°. Zur weiteren Reinigung wird sublimiert, wobei farblose Kristalle vom Smp. 143–144° erhalten werden; Misch-Smp. mit dem unter a) beschriebenen Präparat ohne Depression. Ausbeute 3,1 g (43% d. Th.).

Die Mikroanalysen verdanken wir dem mikroanalytischen Laboratorium der CIBA Aktiengesellschaft (Dr. H. Gysel).

Zusammenfassung.

Die Synthese des dem 2,6-Di-(α -pyridyl)-pyridin entsprechenden 2,4-Di-(α -pyridyl)-thiazols wird beschrieben.

Anstalt für anorganische Chemie der Universität Basel.

152. Zur Synthese von 2-Amino-thiazolderivaten

von H. Erlenmeyer, L. Herzfeld und B. Prijs.

(30. VI. 55.)

Wie R. M. Dodson & L. C. King¹⁾ zeigen konnten, lassen sich in 4-Stellung substituierte 2-Amino-thiazole aus Thioharnstoff und Ketonen durch Einwirkung von Halogen oder anderen Halogenierungsmitteln gewinnen. An Stelle der Halogene lassen sich jedoch auch halogenfreie Oxydationsmittel, wie HNO₃, SO₃ und S verwenden; die Ausbeuten sind in diesem Fall allerdings kleiner²⁾. Nach L. C. King & R. J. Havacek³⁾ lässt sich diese Thiazolsynthese nicht mit Aldehyden an Stelle der Ketone durchführen.

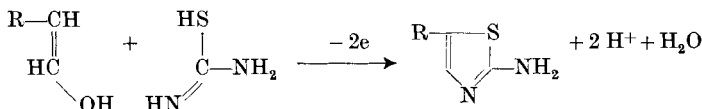
Da die zur Hantzsch'schen Synthese von in 4-Stellung unsubstituierten Thiazolen benötigten α -halogenierten Aldehyde sehr unangenehm darzustellen und zu handhaben sind, versuchten wir erneut, Bedingungen zu finden, unter denen sich die King'sche Methode auf

¹⁾ J. Amer. chem. Soc. **67**, 2242 (1945).

²⁾ Zur Theorie vgl. auch L. C. King & I. Ryden, J. Amer. chem. Soc. **69**, 1813 (1947).

³⁾ J. Amer. chem. Soc. **72**, 3722 (1950).

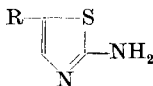
Aldehyde anwenden lässt. Wir fanden hierbei, dass bei Einwirkung von Sulfurylchlorid auf die Mischung eines Aldehyds mit Thioharnstoff 2-Amino-5-alkylthiazole entstehen¹⁾.



Auch das unsubstituierte 2-Aminothiazol (R = H) ist nach dieser Methode aus Paraldehyd, Thioharnstoff und Sulfurylchlorid in einem Arbeitsgang zu erhalten.

Die so erhaltenen 2-Aminothiazol-Verbindungen und deren zur Charakterisierung hergestellte Acetylderivate sind in Tab. 1 zusammengestellt. Soweit die Verbindungen bekannt waren, erwiesen sich die mit unseren Präparaten ermittelten Schmelzpunkte als übereinstimmend mit den Angaben der Literatur.

Tabelle 1.



R	H	CH ₃	C ₂ H ₅	n-C ₃ H ₇	n-C ₄ H ₉ ⁸⁾	n-C ₅ H ₁₁
Smp.	93° ²⁾	95° ³⁾	54–55° ⁵⁾ ⁸⁾	57–58° ⁶⁾	64–65°	71–72° ⁷⁾
Ausbeute . . .	35%	33%	30%	21%	28%	51%
Acetylder., Smp.	204° ²⁾	221–222° ⁴⁾	147–148°	148–149° ⁶⁾	109–111°	132–133°

Auch andere Oxydationsmittel erwiesen sich als brauchbar zur Ausführung dieser Kondensationsreaktion mit Aldehyden als Komponente, jedoch waren die erhaltenen Ausbeuten etwas geringer als bei Anwendung von Sulfurylchlorid. So erhielten wir aus Propionaldehyd und Thioharnstoff bei Zusatz von Brom oder Jod das erwartete 2-Amino-5-methylthiazol.

Schliesslich versuchten wir die Reaktion auch unter Verwendung halogenfreier Oxydationsmittel durchzuführen. Es gelang, aus Butyraldehyd und Thioharnstoff mit HNO₃ in Eisessig unter Zusatz von Natriumacetat 2-Amino-5-äthylthiazol darzustellen; die Ausbeute betrug jedoch nur ca. 3%.

¹⁾ Vgl. hierzu auch K. Ganapathi, M. V. Shirsat & C. V. Delivala, Proc. Indian Acad. Sci. **14A**, 630 (1941); Chem. Abstr. **36**, 4102 (1942).

²⁾ V. Traumann, Liebigs Ann. Chem. **249**, 31 (1888): 90° bzw. 203°.

³⁾ K. Hubacher, Liebigs Ann. Chem. **259**, 228 (1890): 94–95°.

⁴⁾ F. Nagasawa, J. Pharm. Soc. Japan **60**, 219 (1940); Chem. Zbl. **1941**, II, 199: 224°.

⁵⁾ A. Krattiger, Bull. Soc. chim. France **1953**, 222: 59°.

⁶⁾ H. Erlenmeyer & J. P. Jung, Helv. **32**, 35 (1949): 57–58°; 147–148°.

⁷⁾ K. Ganapathi, M. V. Shirsat & C. V. Delivala, l. c.: 72–73°.

⁸⁾ Vgl. auch ⁷⁾.

Experimenteller Teil.

a) *Versuche mit Sulfurylchlorid.* 2-Aminothiazol. Eine Mischung von 10 g Paraldehyd und 35 g fein zerriebenem Thioharnstoff wurde unter Rühren und Eiskühlung tropfenweise so mit 30,5 g Sulfurylchlorid versetzt, dass die Kondensationsreaktion nicht zu heftig wurde. Dann wurde $\frac{1}{2}$ Std. bei Zimmertemperatur stehengelassen und $\frac{1}{2}$ Std. auf dem Wasserbad erhitzt, mit 100 cm³ Wasser versetzt und weiter erwärmt, bis nichts mehr in Lösung ging. Die filtrierte Lösung wurde zweimal mit Äther ausgeschüttelt, um Verunreinigungen und Ausgangsmaterial zu entfernen, unter Eiskühlung mit 2-n. NaOH alkalisch gemacht und ausgeäthert. Der schmierige Ätherrückstand wurde mehrmals mit kochendem Ligroin ausgezogen und das 2-Aminothiazol durch Köhlen auf 0° zur Kristallisation gebracht. Nach Umkristallisieren aus Benzol-Ligroin Smp. 93°. Ausbeute 7,7 g (35% d. Th.).

2-Acetylaminothiazol. 1 g 2-Amino-thiazol wurde mit der fünffachen Menge Essigsäureanhydrid auf dem Wasserbad kurz erhitzt. Aus Alkohol-Wasser Smp. 204°.

2-Amino-5-alkylthiazol (Alkyl = Methyl, Äthyl, n-Propyl, n-Butyl und n-Amyl). 10 g im Stickstoffstrom frisch destillierter Aldehyd (Propionaldehyd, n-Butyr-, n-Valer-, n-Capron- und n-Oenanth-aldehyd), wurden mit 2 Äquivalenten Thioharnstoff gut gemischt und unter Kühlung mit 1,1 Äquivalenten Sulfurylchlorid versetzt. Nach beendeter Zugabe wurde über Nacht und schliesslich nach Zugabe von 100 cm³ Wasser noch eine weitere Std. auf dem Wasserbad erhitzt. Die weitere Aufarbeitung erfolgt wie unter 2-Aminothiazol angegeben. Auf diese Weise wurden hergestellt: 2-Amino-5-methylthiazol, 2-Amino-5-äthylthiazol, 2-Amino-5-n-propylthiazol, 2-Amino-5-butylthiazol und 2-Amino-5-n-amylothiazol, sowie deren Acetylderivate. Ausbeuten und Smp. sind aus Tab. 1 ersichtlich.

2-Acetyl-amino-5-äthylthiazol.

$C_7H_{10}ON_2S$ Ber. N 16,46% Gef. N 16,26%

2-Amino-5-n-butylthiazol.

$C_7H_{12}N_2S$ Ber. C 53,81 H 7,74 N 17,93%
Gef. „ 53,78 „ 7,73 „ 18,16%

2-Acetyl-amino-5-n-butylthiazol.

$C_9H_{14}ON_2S$ Ber. N 14,13% Gef. N 14,34%

2-Acetyl-amino-5-n-amylothiazol.

$C_{10}H_{16}ON_2S$ Ber. N 13,20% Gef. N 13,20%

b) *Versuche mit Halogenen und halogenfreien Oxydationsmitteln.* 1. Mit Brom. Eine Suspension von 10 g Propionaldehyd und 25,8 g Thioharnstoff in 20 cm³ Chloroform wurde unter Rühren und Köhlen tropfenweise mit 27 g Brom in 30 cm³ Chloroform so versetzt, dass die Lösung in leichtem Sieden gehalten wurde. Dann wurde das Chloroform abdestilliert, der Rückstand 4 Std. und nach Zugabe von 100 cm³ Wasser eine weitere Std. auf dem Wasserbad erhitzt. Vom ausgeschiedenen Schwefel wurde durch Celit abfiltriert, dann alkalisch gemacht und das 2-Amino-5-methylthiazol in üblicher Weise isoliert. Smp. 93–94° (Ausbeute 5,1 g; 26% d. Th.). Smp. des Acetylderivats 220–223°.

2. Mit Jod. Eine Suspension von 10 g Propionaldehyd und 25,8 g Thioharnstoff in 20 cm³ Chloroform wurde in einer Portion mit 41 g Jod in 200 cm³ Chloroform versetzt und die Mischung gut gerührt. Die Reaktion musste in diesem Fall durch Erwärmen auf dem Wasserbad in Gang gebracht werden. Nach $\frac{1}{2}$ Std. destillierte man das Chloroform aus dem Reaktionsgemisch ab, erhitze 6 Std., setzte 100 cm³ Wasser hinzu und filtrierte nach weiterem halbstündigem Erhitzen durch Celit. Um Nebenprodukte und Verunreinigungen zu entfernen, wurde sauer ausgeäthert, mit 2-n. NaOH alkalisch gemacht, die ausgeschiedene Base in Äther aufgenommen und in üblicher Weise gereinigt. Smp. 93–94°, Ausbeute 4,7 g (24%), Smp. des Acetylderivats 221–224°.

3. Mit Salpetersäure. 15 g Butyraldehyd, 32 g Thioharnstoff und 12 g Natriumacetat in 20 cm³ Eisessig wurden unter starkem Rühren und Kühlen während 35 Min. tropfenweise mit 20 cm³ konz. HNO₃ versetzt. Es wurde 1 Std. bei Zimmertemperatur weiter gerührt, anschliessend 10 Std. auf dem Wasserbad erhitzt und mit 100 cm³ heissem Wasser versetzt. Durch zweimalige Filtration durch Celit konnte ein Teil des reichlich ausgeschiedenen Schwefels entfernt werden. Um noch vorhandenen Schwefel zu entfernen, wurde mit NaOH sorgfältig auf pH 5 eingestellt, wobei wiederum Schwefel ausgeschieden wurde. Nach erneuter 2maliger Filtration durch Celit wurde alkalisch gemacht, ausgeäthert und das 2-Amino-5-äthylthiazol wie oben angegeben isoliert. Smp. 54–55° (Ausbeute 3,5%). Acetylderivat Smp. 147–148°. Misch-Smp. der Base und des Acetylderivates mit den oben beschriebenen Präparaten ergaben keine Depression.

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

SUMMARY.

2-Aminothiazole and its 5-substituted derivatives were obtained in one step from thiourea and an aldehyde by reaction with sulfuryl chloride, bromine, iodine or nitric acid.

Anstalt für anorganische Chemie der Universität Basel.

153. Zur Kenntnis der Triterpene.

185. Mitteilung¹⁾.

Überführung von α -Amyrin in Ursan

von T. Lyssy²⁾ und O. Jeger.

(30. VI. 55.)

Die Versuche zur Herstellung von Ursan, des Grundkohlenwasserstoffes der α -Amyrin-Ursolsäure-Gruppe der pentacyclischen Triterpene (vgl. Formel I des α -Amyrins³⁾⁴⁾), scheiterten bisher infolge einer ausserordentlichen Reaktionsträgheit der dreifach substituierten, zwischen C-12 und C-13 im Ring C liegenden Doppelbindung. Auch Umwandlungsprodukte von I, die an C-12 eine Ketogruppe statt der Doppelbindung tragen, waren für diesen Zweck unbrauchbar. Darin liegt ein wesentlicher Unterschied zwischen α - und dem isomeren β -Amyrin, das bereits vor mehreren Jahren zum

¹⁾ 184. Mitt., Helv. **38**, 1268 (1955).

²⁾ Diss. ETH., Zürich, 1954.

³⁾ A. Meisels, O. Jeger & L. Ruzicka, Helv. **32**, 1075 (1949); **33**, 700 (1950). Zur Konfiguration am C-17 vgl. Fussnote 4.

⁴⁾ F. S. Spring und Mitarbeiter, J. Soc. chem. Ind. **1955**, 281, haben kürzlich eine neue, im Ring E modifizierte Formel für α -Amyrin vorgeschlagen. Wir bringen in einer gleichzeitig erscheinenden Publikation den Beweis, dass die bisherige Formel des α -Amyrins richtig ist.