

Zusammenfassung.

Es werden weitere Steroid-Derivate beschrieben, in welchen der Ring D des Gerüstes unter Einführung einer Methylen-Gruppierung an C-13 geöffnet ist. Diese neue Klasse von Verbindungen soll als Ausgangsmaterial für Versuche zur Einführung einer Sauerstofffunktion in das anguläre Methyl an C-13 dienen.

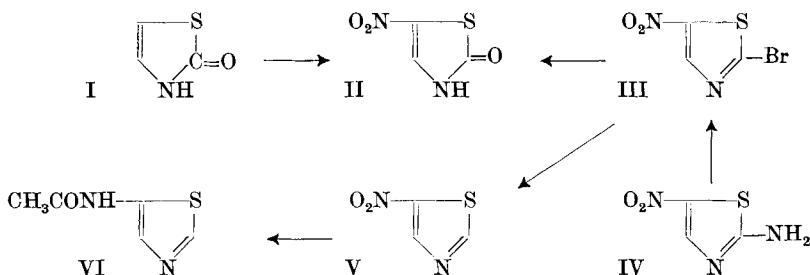
Organ.-chem. Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich,
und *Chemisch-pharmazeutische Fabrik*
Dr. A. Wuthier AG., Kreuzlingen.

169. Über 2-Thiazolon II

von **G. Klein, B. Prijs** und **H. Erlenmeyer**.

(14. VII. 55.)

In einer vorangegangenen Mitteilung¹⁾ wurde gezeigt, dass dem Nitrierungsprodukt von 2-Thiazolon (I) wahrscheinlich die Struktur eines 5-Nitrothiazolons (II) zukommt. Diese Vermutung geht von der Annahme aus, dass bei der Nitrierung von 2-Aminothiazol die Nitrogruppe ebenfalls in die 5-Stellung des Thiazolkerns eintritt. Aus dem hierbei erhaltenen 2-Amino-5-nitrothiazol (IV) konnte über die 2-Brömverbindung (III) ein Nitrothiazolon erhalten werden, das sich als identisch mit dem Nitrierungsprodukt von 2-Thiazolon erwies. Ein direkter Beweis für die 5-Stellung der Nitrogruppe in allen diesen Verbindungen stand jedoch bisher noch aus.



Nach *W. T. Smith*²⁾ lässt sich nun ein aromatisch gebundenes Halogenatom, wenn es durch eine o-ständige Nitrogruppe aktiviert ist, durch Einwirkung von Kupfer in Gegenwart einer organischen

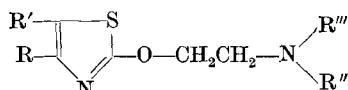
¹⁾ *G. Klein & B. Prijs*, *Helv.* **37**, 2057 (1954).

²⁾ *J. Amer. chem. Soc.* **71**, 2855 (1949); **75**, 3602 (1953).

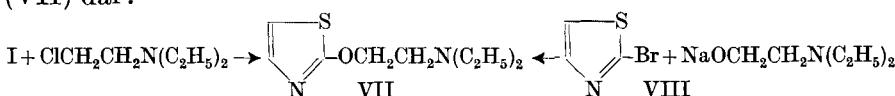
Säure – ohne gleichzeitige Reduktion der Nitrogruppe – durch Wasserstoff ersetzen.

Da das 2ständige Halogenatom am Thiazolkern durch den Einfluss der Ringheteroatome ohnehin aktiviert ist, war zu erwarten, dass die zusätzliche Labilisierung durch eine 5ständige Nitrogruppe genügt, um die Reaktion mit Kupfer zu ermöglichen¹⁾. Tatsächlich erhielten wir aus III durch Umsatz mit Kupfer und Ameisen- oder Essigsäure ein halogenfreies Nitrothiazol. Dass es sich hierbei um das noch unbekannte 5-Nitrothiazol (V) handelte, bewies die acetylierende Hydrierung, die zu dem von *H. Erlenmeyer, W. Mengisen & B. Prijs*²⁾ beschriebenen 5-Acetylaminothiazol (VI) führte. Damit ist die 5-Stellung der Nitrogruppe auch in den Verbindungen II–IV bewiesen.

*R. Dahlbom*³⁾ beschrieb kürzlich pharmakologisch wirksame Substanzen vom Typus



Wir stellten nun durch Umsatz von 2-Thiazolon (I) mit β -Diäthylaminoäthylchlorid das analoge 2- β -Diäthylamino-äthoxythiazol (VII) dar.



Dieselbe Verbindung wurde durch Umsatz von 2-Bromthiazol (VIII) mit Na- β -diäthylamino-äthylat erhalten.

Experimenteller Teil.

5-Nitrothiazol (V). Zur Lösung von 4,2 g 2-Brom-5-nitrothiazol (III) in 40 cm³ Eisessig gibt man bei 50° unter starkem Rühren 3,2 g Kupfer in kleinen Portionen. Es entsteht ein grüngelber Brei, der sich bei Erwärmen auf 80° während 15 Min. dunkel färbt und sich teilweise löst. Man kühlt, filtriert und befreit das Destillat bei 11 mm von der überschüssigen Essigsäure. Der dunkelgrüne Rückstand wird dreimal mit je 50 cm³ Äther ausgesogen. Der Ätherrückstand ergibt nach Umkristallisieren aus Petroläther fast farblose Kristalle vom Smp. 60–61°.

C₃H₂O₂N₂S Ber. C 27,69 H 1,55 S 24,64%
Gef. „ 27,86 „ 1,73 „ 24,40%

Das 5-Nitrothiazol ergibt mit Alkali eine rotgelbe Färbung, die auf Zusatz von Säure nach Gelb umschlägt⁴⁾.

¹⁾ Über analoge Reaktionen in der Pyridinreihe vgl. *H. E. Baumgartner, H. Chien-Fan Su & A. J. Krieger*, J. Amer. chem. Soc. **76**, 516 (1954).

²⁾ Helv. **30**, 1865 (1947); vgl. auch *G. Hellsing*, Ber. deutsch. chem. Ges. **36**, 3546 (1903); *H. Erlenmeyer & M. Aeberli*, Helv. **31**, 470 (1948).

³⁾ Acta chem. scand. **7**, 374 (1953).

⁴⁾ Vgl. *B. Prijs, J. Ostertag & H. Erlenmeyer*, Helv. **30**, 1200, 2110 (1947).

Die Verbindung V lässt sich auch unter Verwendung von 20 cm³ Ameisensäure an Stelle von Eisessig darstellen. In diesem Fall versetzt man das filtrierte Reaktionsgemisch mit 20 cm³ Wasser und extrahiert wie oben mit Äther. Die ätherische Lösung wird mit gesättigter Sodalösung ausgeschüttelt, getrocknet und eingedampft.

5-Acetylarnino-thiazol (VI). 0,2 g Nitrothiazol (V) werden in 23 cm³ Essigsäureanhydrid gelöst und nach Zugabe von 0,1 g *Raney*-Nickel hydriert. Innerhalb 1 Std. werden 90 cm³ (90%) Wasserstoff aufgenommen. Das Reaktionsgemisch wird filtriert, das Filtrat am Vakuum (11 mm) von Essigsäureanhydrid und Essigsäure befreit, der Rückstand mit 20 cm³ heissem Wasser versetzt, mit Soda alkalisch gemacht und dreimal mit je 50 cm³ Äther ausgeschüttelt. Der Ätherrückstand (0,13 g; 60%) ergab nach Umkristallisieren aus Petroläther-Benzol fast farblose Kristalle vom Smp. 159–160°, die mit dem nach *H. Erlenmeyer, W. Mengisen & B. Prijs*¹⁾ dargestellten 5 Acetylarnino-thiazol (VI) keine Smp.-Depression zeigten.

2-(β -Diäthylarnino-äthoxy)-thiazol (VII). a) Aus 2-Thiazolon (I)²⁾. Zur Lösung von 0,14 g Natrium in 5 cm³ Äthanol gibt man 0,6 g I in 20 cm³ Toluol. Man destilliert das Äthanol ab, gibt zum Rückstand 1,35 g β -Diäthylarnino-äthylchlorid in 5 cm³ Toluol und kocht 3 Std. am Rückfluss. Nach dem Abkühlen wird vom NaCl (0,32 g; 92%) filtriert, das Filtrat dreimal mit je 30 cm³ n. HCl ausgeschüttelt, die salzaure Lösung alkalisch gemacht und dreimal mit je 50 cm³ Äther ausgeschüttelt. Bei der Destillation des Ätherrückstands erhält man 1 g (85%) VII als farblose Flüssigkeit vom Sdp. 130–132°/11 mm.

C ₉ H ₁₆ ON ₂ S	Ber. C 53,96	H 8,05	N 13,99%
	Gef. „ 53,84	„ 7,90	„ 13,73%

Pikrat, aus Wasser Smp. 114–115°.

C ₁₅ H ₁₉ O ₈ N ₅ S	Ber. N 16,31%	Gef. N 16,35%
---	---------------	---------------

b) Aus 2-Bromthiazol (VIII). 5 g VIII gibt man langsam zu einer Lösung von 0,7 g Natrium in 5 g β -Diäthylarnino-äthanol. Unter Aufsieden der Lösung fällt NaBr (2,8 g; 94%) aus. Man erwärmt 15 Min. auf 100°, lässt abkühlen, gibt 100 cm³ Äther zu und filtriert. Das Filtrat schüttelt man dreimal mit je 30 cm³ n. Salzsäure aus und macht die saure Lösung mit fester Soda alkalisch. Die ausgeschiedene Base nimmt man dreimal mit je 50 cm³ Äther auf. Destillation des Ätherrückstands ergibt 4 g (66%) VII vom Sdp. 130–132°/11 mm.

Das *Pikrat* vom Smp. 114–115° zeigt mit dem nach a) dargestellten *Pikrat* keine Smp.-Depression.

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

SUMMARY.

It was shown that 2-aminothiazole and 2-thiazolone are nitrated in the 5-position. 2-(β -Diethylarnino-ethoxy)-thiazole was synthesized.

Anstalt für anorganische Chemie der Universität Basel.

¹⁾ Helv. **30**, 1865 (1947).

²⁾ Vgl. *R. Dahlbom*, Acta chem. scand. **7**, 374 (1953).