

dem Eindampfen 540 mg Base V, welche während 30 Minuten mit Pyridin und Acetanhydrid auf 60° erwärmt wurden. Die übliche Aufarbeitung ergab das Diacetylderivat XIb, welches nach Kristallisation aus Aceton in Gegenwart von Norit bei 168–169° schmolz und den Schmelzpunkt eines auf anderem Wege¹⁾ gewonnenen Präparates nicht erniedrigte.

Die Mikroanalysen wurden teils in unserem mikroanalytischen Laboratorium (Leitung *E. Thommen*), teils im mikroanalytischen Laboratorium der *CIBA Aktiengesellschaft*, Basel (Leitung Dr. *H. Gysel*), durchgeführt.

Zusammenfassung.

Es wurde die Reduktion des 5-Oxy- bzw. 5-Methoxy-naphtostyryls untersucht.

Natrium und Butanol beim 5-Methoxy-Derivat lieferten 1,3,4,5-Tetrahydro-benz(cd)indol neben 1-Oxymethyl-8-amino-1,2,3,4-tetrahydro-naphtalin, während mit Natrium in flüssigem Ammoniak in beiden Fällen Naphtostyryl erhalten wurde.

Die Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid lieferte 5-Oxy- bzw. 5-Methoxy-benz(cd)indolin.

Organisch-chemische Anstalt der Universität, Basel.

247. Über mehrkernige Thiazolverbindungen

von *W. Traupel*, *M. Erne* und *E. Sorkin*.

(11. IX. 50.)

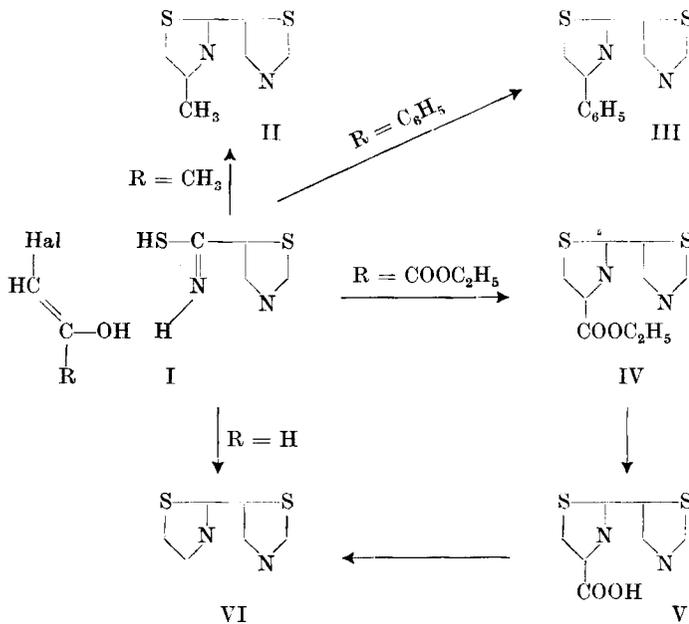
Im Zusammenhang mit Untersuchungen über die Struktur des Thiazols interessierten wir uns für einige mehrkernige Thiazolverbindungen. Als Ausgangsmaterial verwendeten wir hierbei zunächst das Thioamid der Thiazol-5-carbonsäure (I), welches wir aus deren Nitril²⁾ durch Anlagerung von Schwefelwasserstoff gewannen. Durch Kondensation des Thioamids (I) mit Chloraceton erhielt man 4-Methyl-2,5'-dithiazolyl (II), mit ω -Bromacetophenon 4-Phenyl-2,5'-dithiazolyl (III), mit Brombrenztraubensäure-äthylester den 2,5'-Dithiazolyl-4-carbonsäure-äthylester (IV). Durch Verseifung des Esters (IV) mit Alkali gelangt man zur freien Säure (V), welche beim Erhitzen auf 250° im Vakuum unter Decarboxylierung in den Grundkörper dieser Reihe, das 2,5'-Dithiazolyl (VI) übergeht³⁾. 2,5'-

¹⁾ *C. A. Grob & J. Voltz*, loc. cit.

²⁾ *H. Erlenmeyer & R. Marbet*, *Helv.* **29**, 1946 (1946).

³⁾ Diese relativ leichte Decarboxylierbarkeit ist bemerkenswert, da die Thiazol-4-carbonsäuren im Gegensatz zu den 2- und 5-carbonsäuren im allgemeinen sehr stabil sind und sich beim Erhitzen auf höhere Temperaturen nur unter speziellen Bedingungen ohne weitgehende Zersetzung decarboxylieren lassen. Vgl. dazu *M. Steude*, *A.* **261**, 22 (1891); *H. J. White et al.*, *J. Pharmacol.* **85**, 247 (1945); *Chem. Abstr.* **40**, 1597 (1946); *H. Schenkel & M. Schenkel-Rudin*, *Helv.* **31**, 924 (1948).

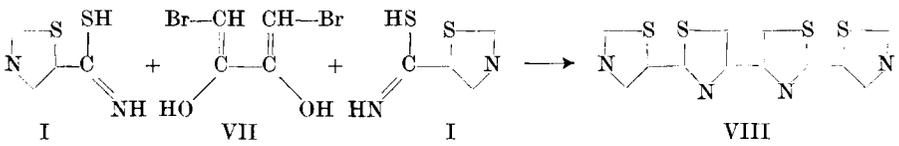
Dithiazolyl konnte auch direkt durch Kondensation von Thiazol-5-carbonsäure-thioamid (I) mit Bromacetaldehyd erhalten werden.



Zum Vergleich seien die bisher bekannten, in unserem Laboratorium dargestellten isomeren Dithiazolylye zusammengestellt:

Dithiazolyl . . .	2,2'	4,4'	2,4'	2,5'	4,5'
Smp.	102,5°	170—171°	117,5—118°	31—32°	93—94°
Literatur. . .	1)	2)	3)	—	4)

Durch Kondensation von Thiazol-5-carbonsäure-thioamid (I) mit 1,4-Dibrom-diacetyl (VII) erhielten wir 5,2'-4',4''-2'',5'''-Tetra-thiazolyl (VIII)⁵⁾.



1) H. Erlenmeyer & E. H. Schmid, *Helv.* **22**, 698 (1939).
 2) H. Erlenmeyer & H. Ueberwasser, *Helv.* **22**, 938 (1939).
 3) H. Erlenmeyer, O. Weber, P. Schmidt, G. Küng, Chr. Zinsstag & B. Prijs, *Helv.* **31**, 1142 (1948).
 4) H. Erlenmeyer & J. Ostertag, *Helv.* **31**, 26 (1948).
 5) Bisher sind in der Literatur lediglich substituierte Tetrathiazolylye beschrieben. Vgl. P. Karrer & W. Graf, *Helv.* **28**, 824 (1945); H. Erlenmeyer & M. Erne, *Helv.* **29**, 275 (1946).

nach zweimaligem Umkristallisieren aus 50-proz. Äthanol bei 139–140°. Ausbeute 5,5 g (77% der Theorie).

3,866 mg Subst. gaben 4,727 mg CO₂ und 1,002 mg H₂O

2,149 mg Subst. gaben 0,374 cm³ N₂ (24°, 737 mm)

C₄H₄N₂S₂ Ber. C 33,39 H 2,78 N 19,42%
Gef. „ 33,37 „ 2,90 „ 19,39%

4-Methyl-2, 5'-dithiazolyl (II). 1 g Thiazol-5-carbonsäurethioamid (I) wird mit 1 g Chloracetan in 10 cm³ Äthanol 2½ Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Nach Filtrieren und Eindampfen wird der halb feste Rückstand mit Äther gewaschen. Das so erhaltene Hydrochlorid wird mit 3 g Na₂CO₃ in 20 cm³ Wasser zerlegt; die freie Base wird ausgeäthert und bei 100–110° (Badtemperatur)/0,1 mm destilliert. Smp. 67–68°.

4,351 mg Subst. gaben 7,39 mg CO₂ und 1,23 mg H₂O

2,794 mg Subst. gaben 0,377 cm³ N₂ (22°, 741 mm)

C₇H₆N₂S₂ Ber. C 46,13 H 3,32 N 15,37%
Gef. „ 46,34 „ 3,16 „ 15,29%

4-Phenyl-2, 5'-dithiazolyl (III). 1,5 g Thiazol-5-carbonsäurethioamid (I) werden mit 2,1 g ω-Bromacetophenon in 15 cm³ Äthanol 3½ Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Filtrieren dampft man im Vakuum ein. Das so erhaltene Hydrobromid des 4-Phenyl-2, 5'-dithiazolyls (III) schmilzt nach Umkristallisieren aus Äthanol-Essigester und nachfolgender Sublimation bei 180° (0,01 mm) bei 213–214°.

3,371 mg Subst. gaben 0,256 cm³ N₂ (21°, 742 mm)

C₁₂H₉N₂BrS₂ Ber. N 8,62 Gef. N 8,61%

Die Hauptmenge des rohen Hydrobromids wird mit Äther überschichtet und unter Rühren mit einer Lösung von 8 g Natriumcarbonat in 50 cm³ Wasser versetzt. Aus der ätherischen Lösung erhält man ein Öl, das bald kristallin erstarrt. Zur Reinigung wurde dreimal bei 170–175° (0,1 mm) destilliert und aus Aceton-Methanol umkristallisiert; Smp. 97–98°.

4,566 mg Subst. gaben 9,91 mg CO₂ und 1,35 mg H₂O

2,455 mg Subst. gaben 0,248 cm³ N₂ (22°, 741 mm)

C₁₂H₉N₂S₂ Ber. C 58,93 H 3,30 N 11,47%
Gef. „ 59,23 „ 3,31 „ 11,40%

2, 5'-Dithiazolyl-4-carbonsäure-äthylester (IV). 3,7 g Thiazol-5-carbonsäure-thioamid (I) und 5 g Brombenztraubensäure-äthylester werden in 25 cm³ Äthanol 2 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Das beim Erkalten der Lösung kristallisierende Hydrobromid zerlegt man nach Überschichten mit Äther mit 10 g Natriumcarbonat in 150 cm³ Wasser. Die ätherische Lösung liefert 2,4 g (40% der Theorie) 2, 5'-Dithiazolyl-4-carbonsäure-äthylester (IV) in Form langer Nadeln, die aus Wasser umkristallisiert bei 126–127° schmelzen. Die Verbindung ist leicht löslich in Äthanol, etwas schwerer in Äther, sehr schwer in Chloroform und Pentan.

4,440 mg Subst. gaben 7,30 mg CO₂ und 1,21 mg H₂O

2,910 mg Subst. gaben 0,298 cm³ N₂ (22°, 742 mm)

C₉H₉O₂N₂S₂ Ber. C 44,98 H 3,36 N 11,66%
Gef. „ 44,86 „ 3,05 „ 11,57%

2, 5'-Dithiazolyl-4-carbonsäure (V). 700 mg des Esters IV werden in 15 cm³ Methanol gelöst und mit einer Lösung von 1,5 g Kaliumcarbonat in 3 cm³ Wasser versetzt. Das Reaktionsgemisch wird 6 Stunden geschüttelt und dann 3 Tage stehengelassen. Nach Zusatz von etwas Wasser destilliert man das Methanol im Vakuum ab und filtriert die zurückbleibende Lösung. Beim Ansäuern mit 5-n. HCl fällt die freie Säure V aus. Ausbeute 360 mg (58% der Theorie). Zur Analyse wurde aus Pyridin umkristallisiert und bei 190–200°/12 mm sublimiert.

4,198 mg Subst. gaben 6,11 mg CO₂ und 0,69 mg H₂O

C₇H₄O₂N₂S₂ Ber. C 39,61 H 1,90% Gef. C 39,72 H 1,84%

2,5'-Dithiazolyl (VI). a) Beim Erhitzen der 2,5'-Dithiazolyl-4-carbonsäure auf 250° (0,1 mm) destilliert unter CO₂-Entwicklung ein farbloses Öl über, das bald kristallin erstarrt. Smp. 31—32°, Mischprobe mit dem aus Thiazol-5-carbonsäure-thioamid und Bromacetaldehyd dargestellten Produkt (s. unten) ebenso.

b) 1,5 g Thiazol-5-carbonsäure-thioamid (I) werden mit 1,5 g Bromacetaldehyd in 5 cm³ Äthanol zwei Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wurde der kristalline Rückstand mit Äther gewaschen und ein Teil des so erhaltenen Hydrobromids von IV bei 120° (0,01 mm) sublimiert; Smp. 170—172°.

4,495 mg Subst. gaben	4,76 mg CO ₂	und	0,90 mg H ₂ O
2,713 mg Subst. gaben	0,272 cm ³ N ₂	(23°, 741 mm)	
C ₆ H ₅ N ₂ BrS ₂	Ber. C 28,92	H 2,02	N 11,24%
	Gef. „ 28,90	„ 2,24	„ 11,27%

Die Hauptmenge des rohen Hydrobromids wurde mit 5 g Na₂CO₃ in 40 cm³ Wasser zerlegt. Das nach der üblichen Aufarbeitung erhaltene Öl wurde zweimal bei 120° (Badtemp.)/0,1 mm destilliert. Das farblose, dickflüssige Destillat erstarrte bald zu Kristallen vom Smp. 31—32°.

3,611 mg Subst. gaben	5,66 mg CO ₂	und	0,86 mg H ₂ O
2,332 mg Subst. gaben	0,341 cm ³ N ₂	(23°, 741 mm)	
C ₆ H ₄ N ₂ S ₂	Ber. C 42,83	H 2,40	N 16,65%
	Gef. „ 42,78	„ 2,67	„ 16,44%

5,2'-4',4''-2'',5'''-Tetrathiazolyl (VIII). 5,5 g Thiazol-5-carbonsäure-thioamid (I) werden mit 4,5 g 1,4-Dibrom-diacetyl (VII) in 30 cm³ Äthanol 2 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Beim Erkalten erstarrt das Reaktionsgemisch. Die Kristalle werden abgesaugt und mit Äther gewaschen. Rohausbeute 6,8 g Hydrobromid (72% der Theorie). Die freie Base erhält man, indem man mit einer Lösung von 5 g Natriumcarbonat in 50 cm³ Wasser einige Zeit auf dem Wasserbad erhitzt. Ausbeute 3,2 g (50% der Theorie).

Durch Umkristallisieren aus Pyridin-Wasser wurde das Tetrathiazolyl analysenrein erhalten. Es ist gut löslich in Pyridin und Tetralin, schwer in Äther, Pentan, Äthanol und Benzol; Smp. 240—241°. Die Verbindung zeigt in festem Zustand gelbgrüne, in Lösung bläuliche Fluoreszenz.

4,200 mg Subst. gaben	6,61 mg CO ₂	und	0,65 mg H ₂ O
3,182 mg Subst. gaben	0,475 cm ³ N ₂	(24°, 734 mm)	
C ₁₂ H ₆ N ₄ S ₄	Ber. C 43,09	H 1,81	N 16,75%
	Gef. „ 42,95	„ 1,73	„ 16,57%

Über α, ω -Di-[thiazolyl-(2)]-n-butanverbindungen.

α, ω -Di-[thiazolyl-(2)]-n-butan (IX). Ein Gemisch von 7 g Bromacetaldehyd und 5 g Adipinsäure-dithioamid wurde während 2 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt, wobei unter Aufschäumen Reaktion eintritt. Das erhaltene rohe Dihydrobromid wurde mit Äther gewaschen, in 200 cm³ Äthanol aufgenommen, die Lösung durch Kochen mit Tierkohle entfärbt und auf 30 cm³ eingengt. Auf Zusatz von 20 cm³ Essigester fällt das Dihydrobromid wieder aus. Nach Umkristallisieren aus Äthanol-Essigester schmilzt es bei 191°.

3,148 mg Subst. gaben	3,61 mg CO ₂	und	1,01 mg H ₂ O
C ₁₀ H ₁₁ N ₂ Br ₂ S ₂	Ber. C 31,08	H 3,65%	
	Gef. „ 31,29	„ 3,60%	

Zur Darstellung der freien Base wird das Dihydrobromid in 20 cm³ Wasser gelöst, mit einer Lösung von 2 g Na₂CO₃ in 15 cm³ Wasser versetzt und ausgeäthert. Die ätherische Lösung liefert ein Öl, das allmählich erstarrt. Nach Destillation bei 144°/1 mm schmilzt

das in grossen Spiesen kristallisierende α, ω -Di-(thiazolyl-2)-n-butan (IX) bei 31°. Ausbeute 5 g (78% der Theorie).

4,296 mg Subst. gaben 8,47 mg CO₂ und 2,02 mg H₂O

4,640 mg Subst. gaben 0,513 cm³ N₂ (18°, 737 mm)

C₁₀H₁₂N₂S₂ Ber. C 53,54 H 5,39 N 12,45%

Gef. „ 53,80 „ 5,26 „ 12,58%

Quaternäres Salz mit ω -Bromacetophenon (X). 1,9 g der Verbindung IX werden mit 3,3 g ω -Bromacetophenon 4 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Das harzige Reaktionsprodukt wird in 50 cm³ absolutem Äthanol gelöst, mit Tierkohle aufgekocht und filtriert. Darauf wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand mit 20 cm³ Pyridin einige Minuten auf dem Wasserbad erhitzt, abgesaugt und aus Äthanol-Essigester umkristallisiert. Das quaternäre Salz ist in Wasser und Äthanol löslich, hingegen unlöslich in allen üblichen organischen Lösungsmitteln. Smp. 142–143°, Ausbeute 3 g (60% der Theorie).

4,684 mg Subst. gaben 8,56 mg CO₂ und 1,75 mg H₂O

4,940 mg Subst. gaben 0,188 cm³ N₂ (22°, 748 mm)

4,410 mg Subst. gaben 1,96 mg AgBr

C₂₆H₂₆O₂N₂Br₂S₂ Ber. C 50,17 H 4,21 N 4,50 Br 25,68%

Gef. „ 49,87 „ 4,18 „ 4,34 „ 25,24%

Di-[Δ^4 -thiazolino-2,3:1',2'-(4'-phenyl)-pyrrolyl-3']-äthan (XI). 1 g des quaternären Salzes (X) wird mit 10 g Na₂CO₃ in 50 cm³ Wasser während 2 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Das sich abscheidende gelbe Harz wird abfiltriert, das Filtrat mit Chloroform extrahiert und das nach längerem Stehen der stark eingeeengten Chloroformlösung sich abscheidende gelbe Harz mit der ersten Portion vereinigt. Das Rohprodukt wird zuerst mit eisgekühltem Äthanol, dann mit Äther gewaschen. Ausbeute 660 mg (86% der Theorie). Zur Reinigung wird aus Pyridin unter Zusatz von etwas Eisessig und Wasser umkristallisiert; Smp. 124°.

Die Substanz zeigt die Reaktionen der Pyrrolgruppe: Sie rötet einen Fichtenspan und zeigt mit *Ehrlich's* Reagens (salzsaure, alkoholische Lösung von p-Dimethylaminobenzaldehyd) Blaufärbung.

Die Mikroanalysen verdanken wir den mikroanalytischen Laboratorien der *CIBA Aktiengesellschaft* (Dr. H. Gysel) und der Chemischen Anstalt (V. Grieder, E. Thommen).

Zusammenfassung.

Durch Kondensation von Thiazol-5-carbonsäure-thioamid mit α -Halogencarbonylverbindungen wurde eine Reihe Di- und Tetra-thiazolye synthetisiert. Aus Adipinsäure-dithioamid und Bromacetaldehyd entstand α, ω -Di-[thiazolyl-(2)]-n-butan, das mit ω -Bromacetophenon über das quaternäre Salz Di-[Δ^4 -thiazolino-2,3:1',2'-(4'-phenyl)-pyrrolyl-3']-äthan lieferte.

Universität Basel, Anstalt für anorganische Chemie.