

dann zu beurteilen, ob sich die dadurch vermehrten Apparat- und Energiekosten lohnen.

Zusammenfassung

1. Die Wirkungsweise der *Signer*'schen Dialysierkolonne lässt sich berechnen. In einer einzelnen Dialysierzelle, wie sie mehrfach in der Dialysierkolonne enthalten ist, wird die Durchlässigkeitskonstante der Zelle für jede Komponente bestimmt. Mit den angegebenen Formeln können, wie in einem Beispiel gezeigt worden ist, die Ausbeute, die Dialysatmenge für jede Komponente und die Anreicherung berechnet werden.

2. Die Berechnungen sind mit den experimentellen Ergebnissen einer Trennung von Natriumchlorid und Natriumsulfat verglichen worden und haben sich als richtig erwiesen.

3. An einem Beispiel ist quantitativ dargelegt worden, welche Trennungsmöglichkeiten das Verfahren bietet. Der Einfluss der Membranfläche, der Zellenzahl und des Verhältnisses der Diffusionskoeffizienten der zu trennenden Stoffe auf die Leistungsfähigkeit der Dialysierkolonne ist an einem Beispiel erläutert worden.

Die Anreicherung einer Komponente aus einem Stoffgemisch kann fast beliebig gesteigert werden, wenn die Zellenzahl genügend gross gewählt wird. Der Trenneffekt einer Kolonne wird umso kleiner, je weniger sich die Diffusionskoeffizienten der zu trennenden Substanzen von einander unterscheiden.

Herrn Prof. *R. Signer* möchte ich für seine Anregungen und sein Interesse, das er dieser Arbeit entgegengebracht hat, aufrichtig danken.

Herr Prof. *H. Hadwiger*, Bern, war mir bei den Berechnungen in freundlicher Weise behilflich, wofür ich ihm bestens danke.

Der *Haco-Gesellschaft*, Gümligen, danke ich für ihre materielle Unterstützung, welche die Ausführung dieser Arbeit ermöglichte.

Bern, Institut für allgemeine und spezielle organische Chemie.

42. Über Thiazolkondensationen mit 1,5-Dibrom-acetylaceton

von Paul Ruggli †, A. von Wartburg und H. Erlenmeyer.

(20. XII. 46.)

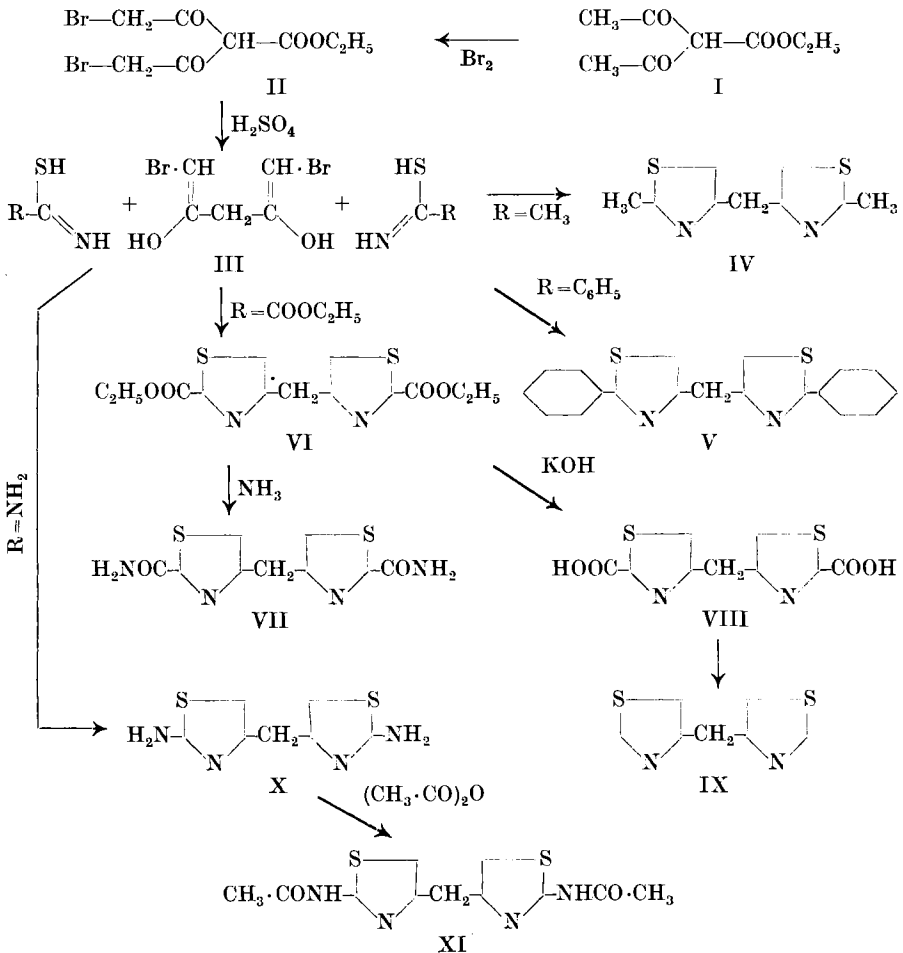
Wie *P. Ruggli* † und *A. Becker*¹⁾ gezeigt haben, gelingt es, ausgehend von Diacetessigester (I) durch Bromierung und Spaltung mit konz. Schwefelsäure zum 1,5-Dibrom-acetylaceton (III) zu gelangen. Die Konstitution dieser Verbindung wurde durch verschiedene Reaktionen sichergestellt. Die Struktur dieses Di-halogendiketons er-

¹⁾ *A. Becker*, Diss. Basel 1945.

möglichst Kondensationsreaktionen mit Thioamiden zu Dithiazolyl-(4,4')-methanderivaten. Im folgenden berichten wir über die Synthese der in Tabelle I zusammengestellten Verbindungen.

Tabelle I.

Nr.	Name	Smp.
IX	Di-thiazolyl-(4,4')-methan	35— 36°
IV	2,2'-Dimethyl-di-thiazolyl-(4,4')-methan	55— 56°
V	2,2'-Diphenyl-di-thiazolyl-(4,4')-methan	83— 84°
X	2,2'-Diamino-di-thiazolyl-(4,4')-methan	214—215°
VI	Di-thiazolyl-(4,4')-methan-2,2'-dicarbonsäure-di-äthylester	59— 60°
VII	Di-thiazolyl-(4,4')-methan-2,2'-dicarbonsäure-diamid	208—209°
VIII	Di-thiazolyl-(4,4')-methan-2,2'-dicarbonsäure	104°



Experimenteller Teil.

1, 5-Dibrom-acetylaceton (III)¹.

Diacetessigsäure-äthylester (I)² wird bei -15° bromiert und der so gewonnene γ , γ' -Dibrom-diacetessigsäure-äthylester (II) mit konz. Schwefelsäure zum Bromketon (III) gespalten³. Nach einer Reinigung über das Cu-Salz ist das 1,5-Dibrom-acetylaceton für die weitere Verwendung genügend rein. Da es leicht zersetzlich ist, wird es am besten in Form seines grünen Kupersalzes bei -15° aufbewahrt.

Durch Schütteln einer ätherischen Suspension des Cu-Salzes mit 20-proz. Schwefelsäure wird das Bromketon leicht regeneriert. Die mit frisch geglühtem Na_2SO_4 gut getrocknete Ätherlösung kann direkt für die unten beschriebenen Kondensationen verwendet werden. Wegen der leichten Zersetzlichkeit des Bromketons kann die Gehaltsbestimmung der ätherischen Lösungen nur ungenau durchgeführt werden. Durch Zersetzung von 5 g Cu-Salz erhält man eine Lösung, die ca. 3,5 g Bromketon enthält. Zur Durchführung der Kondensationen in alkoholischer Lösung wurde der Äther im Vakuum bei 35° (Badtemp.) abdestilliert und der Rückstand, ein gelbes Öl, das an der Luft HBr-Dämpfe entwickelt, direkt mit der alkoholischen Lösung des Thioamids versetzt. Die Ausbeuten an Di-thiazolyl-methanderivaten berechnet wir auf die entsprechenden Thioamide.

2, 2'-Dimethyl-di-thiazolyl-(4, 4')-methan (IV).

Zu 3 g 1,5-Dibrom-acetylaceton (III) gibt man 1,7 g Thioacetamid in 40 cm³ abs. Alkohol und drei Tropfen Piperidin. Schon in der Kälte krystallisieren weisse Nadeln aus. Man hält 1 Stunde in gelindem Sieden und lässt dann erkalten. Das entstandene Hydrobromid bildet rosarote Krystalle. Ausbeute über 90% der Theorie (auf Thioacetamid ber.).

Beim Schütteln einer wässrigen Lösung des Hydrobromids mit 2-n. Sodalösung scheidet sich ein rotes Öl ab. Man äthert mehrere Male aus und trocknet die Ätherauszüge mit Na_2SO_4 . Nach dem Abdestillieren des Äthers im Vakuum hinterbleiben honiggelbe Krystalle vom Smp. $48-54^{\circ}$. Zur Reinigung wird zweimal im Hochvakuum destilliert. 2, 2'-Dimethyl-di-thiazolyl-(4, 4')-methan (IV) geht bei $110^{\circ}/0,4$ mm als farbloses Öl über und erstarrt in der Vorlage zu einem weissen Krystallkuchen. Smp. $55-56^{\circ}$. Die Ausbeute an analysenreinem Produkt beträgt 2,0 g (84% der Theorie).

3,549 mg Subst. gaben 6,679 mg CO_2 und 1,589 mg H_2O

2,869 mg Subst. gaben 0,331 cm³ N_2 ($16,5^{\circ}$, 740 mm)

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}_2$ Ber. C 51,34 H 4,79 N 13,32%

Gef. „ 51,36 „ 5,01 „ 13,25%

Das aus der ätherischen Lösung gewonnene Pikrat bildet gelbe Nadeln und schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Methanol bei $193-196^{\circ}$ (sintert von ca. 185° an).

2,371 mg Subst. gaben 0,346 cm³ N_2 (22° , 738 mm)

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}_2$, 2 $\text{C}_6\text{H}_3\text{O}_7\text{N}_3$ Ber. N 16,76 Gef. N 16,78%

2, 2'-Diphenyl-di-thiazolyl-(4, 4')-methan (V).

2,9 g 1,5-Dibrom-acetylaceton (III) werden mit 3 g Thiobenzamid in 40 cm³ abs. Alkohol versetzt und 3 Tropfen Piperidin zugefügt. Das Gemisch wird auf schwach siedendem Wasserbad erwärmt. Nach ca. 5 Minuten fallen weiss-gelbe Krystalle aus, wobei sich die Lösung braun-rot färbt. Nach einer halben Stunde lässt man erkalten.

¹ Die ausführliche Vorschrift findet sich bei A. Becker, Diss. Basel 1945.

² Diacetessigsäure-äthylester wird in sehr guter Ausbeute nach einer Vorschrift von A. Spassow, B. 70, 2381 (1937), durch Kondensation von Acetessigester mit Acetylchlorid bei Gegenwart von Mg-Spänen erhalten.

³ Über die Wanderung des Brom aus der α - in die γ -Stellung siehe A. Becker, loc. cit.

Im Eiskasten krystallisiert eine weitere Menge Kondensationsprodukt in feinen weissen Nadeln aus.

Das Hydrobromid kann aus Alkohol umkrystallisiert werden. Der Zersetzungspunkt liegt bei 250° (unscharf), die Ausbeute beträgt 90—95% der Theorie (auf Thiobenzamid ber.). Zur Darstellung der freien Base versetzt man das Hydrobromid mit 2-n. Sodalösung und äthert mehrmals aus. Die Ätherlösung wird mit Na₂SO₄ getrocknet, der Äther abdestilliert und die zurückbleibenden, hellgelben Krystalle aus verdünntem Alkohol oder wässrigem Aceton unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert.

Das analysenreine Präparat bildet weisse, verfilzte Nadeln vom Smp. 83—84°.

2,2'-Diphenyl-di-thiazolyl-(4,4')-methan (V) ist leicht löslich in Äther, Aceton, Alkohol, Dioxan, Benzol und Essigester, schwer löslich in Wasser.

4,149 mg Subst. gaben 10,359 mg CO₂ und 1,590 mg H₂O

4,280 mg Subst. gaben 0,306 cm³ N₂ (17,5°, 742 mm)

C₁₉H₁₄N₂S₂ Ber. C 68,23 H 4,22 N 8,38%

Gef. „ 68,14 „ 4,29 „ 8,20%

Das Pikrat wird in ätherischer Lösung dargestellt. Die hellgelben Nadeln schmelzen nach Umkrystallisieren aus Methanol bei 157—158° (Sintern von ca. 150° an).

1,451 mg Subst. gaben 0,178 cm³ N₂ (22°, 743 mm)

C₁₉H₁₄N₂S₂, 2 C₆H₃O₇N₃ Ber. N 14,14 Gef. N 13,88%

2, 2'-Diamino-di-thiazolyl-(4, 4')-methan (X).

8,0 g fein gepulverter Thioharnstoff werden in 200 cm³ abs. Alkohol in der Wärme aufgelöst und dann mit Eis gekühlt, bis sich Krystalle von Thioharnstoff abzuschneiden beginnen. Dann fügt man langsam 14 g (1,1 Mol) 1,5-Dibrom-acetylaceton (III) in 100 cm³ trockenem Äther hinzu. Schon in der Kälte fällt das Hydrobromid des 2,2'-Diamino-di-thiazolyl-(4,4')-methans in feinen, fast weissen Krystallen aus. Zur Vervollständigung der Kondensation erwärmt man noch 15 Minuten auf dem Wasserbad und lässt dann 2 Stunden im Eiskasten stehen. Nach Abnutschen und Trocknen bei 70° erhält man 19,6 g Hydrobromid (99,5% der Theorie auf Thioharnstoff berechnet).

Zur Darstellung der freien Base wird das Hydrobromid in Wasser gelöst und unter mechanischem Rühren entweder feste Soda zugegeben oder NH₃-Gas eingeleitet. 2,2'-Diamino-di-thiazolyl-(4,4')-methan (X) krystallisiert aus der wässrigen Lösung in hellbraunen Krystallen (Ausbeute 93% der Theorie.)

Durch Umkrystallisieren aus Pyridin wird es in schneeweissen Nadeln vom Smp. 214—215° gewonnen. Die Base ist in verdünnten Mineralsäuren. Eisessig und Alkohol leicht löslich, in Äther, Benzol und Pyridin in der Kälte schwer.

3,497 mg Subst. gaben 5,037 mg CO₂ und 1,193 mg H₂O

1,164 mg Subst. gaben 0,273 cm³ N₂ (18°, 729 mm)

C₇H₈N₄S₂ Ber. C 39,60 H 3,80 N 26,40%

Gef. „ 39,29 „ 3,82 „ 26,39%

2, 2'-Diacetyl-amino-di-thiazolyl-(4, 4')-methan (XI).

0,5 g 2,2'-Diamino-di-thiazolyl-(4,4')-methan (X) werden in 12 cm³ Eisessig gelöst und 2,5 g Essigsäure-anhydrid hinzugefügt. Nach mehrtägigem Stehen bei Zimmertemperatur beginnen sich weisse Krystallwarzen abzuschneiden. Nach ca. einer Woche filtriert man ab. Aus dem Filtrat kann durch Wasserzusatz eine weitere Menge Acetyl-derivat gewonnen werden. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus verdünnter Essigsäure zeigt das Acetylderivat den Zersetzungspunkt 310—320° (unscharf).

Die Analyse zeigt, dass beide Aminogruppen acetyliert wurden.

2,015 mg Subst. gaben 0,342 cm³ N₂ (23°, 738 mm)

C₁₁H₁₂O₂N₄S₂ Ber. N 18,83 Gef. N 19,00%

Di-thiazolyl-(4,4')-methan-2,2'-dicarbonsäure-diäthylester (VI).

15 g Thio-oxaminsäure-äthylester werden in 30 cm³ abs. Äther durch Kochen am Rückfluss gelöst. Die Lösung wird auf Zimmertemperatur abgekühlt, unter Eiskühlung 15 g (1 Mol) 1,5-Dibrom-acetylaceton (III) in 130 cm³ trockenem Äther langsam hinzugegeben und auf dem Wasserbad unter Rückfluss erwärmt. Nach einer halben Stunde beginnen sich gelbe Krystalle abzuscheiden. Man hält noch 3 Stunden in schwachem Sieden und lässt dann erkalten. Beim Stehen im Eiskasten vervollständigt sich die Abscheidung des Kondensationsproduktes. Man nutsch die rot-braunen Krystallkrusten ab und engt das Filtrat im Vakuum ein. Es wird so eine weitere Menge Kondensationsprodukt gewonnen, das jedoch mit dunkel gefärbten Schmierer verunreinigt ist. Die Aufarbeitung erfolgt bei beiden Portionen gleich, aber getrennt, da die zweite Krystallfraktion weit unreiner ist. Die abgenutzten Krystalle werden mit Sodalösung durchgeschüttelt, erneut filtriert und in 96-proz. Alkohol gelöst. Nach Behandeln mit Tierkohle wird die alkoholische Lösung, die jetzt hellgelb gefärbt ist, im Vakuum stark eingengt und dann vorsichtig in der Wärme mit 30-proz. Alkohol versetzt, bis eine Trübung auftritt. Beim langsamen Abkühlen scheidet sich der Di-thiazolyl-(4,4')-methan-2,2'-dicarbonsäure-diäthylester (VI) in hellbräunlichen Nadeln aus. Aus der Mutterlauge wird durch Wasserzusatz noch eine weitere Portion Krystallnadeln erhalten. Zur Analyse krystallisiert man mehrmals aus Alkohol-Petroläther um und erhält weisse, lange Nadeln vom Smp. 59—60°. Die Gesamtausbeute aus beiden Fraktionen beträgt 7,3 g (rund 40% der Theorie auf Thio-oxaminsäure-äthylester berechnet).

4,356 mg Subst. gaben 7,622 mg CO₂ und 1,732 mg H₂O

4,838 mg Subst. gaben 0,376 cm³ N₂ (19,5°, 735 mm)

C ₁₃ H ₁₄ O ₄ N ₂ S ₂	Ber. C	47,84	H	4,32	N	8,58%
	Gef. „	47,75	„	4,45	„	8,77%

Di-thiazolyl-(4,4')-methan-2,2'-dicarbonsäure-diamid (VII).

1,1 g Di-thiazolyl-(4,4')-methan-2,2'-dicarbonsäure-diäthylester (VI) werden in 25 cm³ Methylalkohol gelöst und bei -15° trockenes Ammoniakgas bis zur Sättigung eingeleitet, worauf das Amid in Form weisser Krystallblättchen ausfällt. Während 3—4 Tagen lässt man das Reaktionsgefäss verschlossen bei -15° stehen und filtriert dann ab. Die Ausbeute an rein weissem Präparat beträgt 0,85 g (ca. 94% der Theorie). Zur Analyse wird das Säureamid aus Wasser und aus Methylalkohol umkrystallisiert und bei 100°/0,001 mm während 6 Stunden getrocknet. Die schneeweissen Nadeln schmelzen bei 208—209°.

4,248 mg Subst. gaben 6,294 mg CO₂ und 1,093 mg H₂O

1,958 mg Subst. gaben 0,358 cm³ N₂ (22°, 745 mm)

C ₉ H ₈ O ₂ N ₄ S ₂	Ber. C	40,29	H	3,01	N	20,88%
	Gef. „	40,43	„	2,88	„	20,74%

Di-thiazolyl-(4,4')-methan-2,2'-dicarbonsäure (VIII)

6,1 g Ester (VI) werden in 30 cm³ abs. Alkohol gelöst und bei -6° eine Lösung von 3 g Kaliumhydroxyd in 20 cm³ abs. Alkohol langsam zugetropft. Das Kaliumsalz der Dicarbonsäure (VIII) fällt in hellen Flocken aus. Nach zweistündigem Stehen bei Zimmertemperatur wird abgenutscht. Das Kaliumsalz bildet weisse Krystalle und ist in Wasser gut löslich.

Zur Darstellung der freien Säure versetzt man eine konzentrierte wässrige Lösung des Kaliumsalzes unter guter Kühlung tropfenweise mit konz. Salzsäure. Dabei fällt die Di-thiazolyl-methan-dicarbonsäure als flockiger Niederschlag aus. Nach dem Abfiltrieren wird mit wenig eiskaltem Wasser gut gewaschen. Die Ausbeute beträgt 4,8 g (96% der Theorie).

Nach Lösen in K₂CO₃-Lösung und Wiederausfällen mit wenig überschüssiger konz. Salzsäure erhält man feine weisse Nadeln, die einen Zers.-pkt. von 104° aufweisen (Decar-

boxylierung). Die Titration mit 0,1-n. NaOH ergab den für die Dicarbonsäure berechneten Wert.

3,072 mg Subst. gaben 0,270 cm ³ N ₂ (15,5°, 737 mm)	
79,0 mg Subst. verbrauchten 5,961 cm ³ 0,1-n. NaOH	
C ₉ H ₆ O ₄ N ₂ S ₂	Ber. N 10,37% Äquiv.-Gew. 270,3
	Gef. „ 10,09% „ 265,4

Di-thiazolyl-(4,4′)-methan (IX).

4 g Di-thiazolyl-(4,4′)-methan-2,2′-dicarbonsäure (VIII) werden in 120 cm³ Wasser suspendiert und vorsichtig erwärmt, damit die Decarboxylierung nicht zu stürmisch verläuft. Sodann wird während einer halben Stunde am Rückfluss in mässigem Sieden gehalten und nach dem Erkalten die trübe Emulsion mehrmals ausgeäthert. Die Ätherauszüge werden vereinigt, mit Na₂SO₄ getrocknet und der Äther im Vakuum abdestilliert. Es hinterbleibt ein gelbes Öl, das in der Kälte erstarrt. Zur Reinigung wird im Vakuum destilliert, wobei das Di-thiazolyl-(4,4′)-methan (IX) bei 85—88°/0,1 mm als farbloses Öl übergeht. Nach einer weitem Destillation im Hochvakuum ist die Substanz analysenrein. Sie erstarrt beim Stehen im Eiskasten zu einer weissen, krystallinen Masse vom Smp. 35—36°.

4,234 mg Subst. gaben 7,171 mg CO ₂ und 1,195 mg H ₂ O	
2,522 mg Subst. gaben 0,338 cm ³ N ₂ (20°, 738 mm)	
C ₇ H ₆ N ₂ S ₂	Ber. C 46,13 H 3,32 N 15,37%
	Gef. „ 46,22 „ 3,16 „ 15,17%

Das aus ätherischer Lösung gewonnene Pikrat wird aus Alkohol umkrystallisiert. Die glänzenden, gelben Nadeln schmelzen unter Zersetzung bei 198—200° (Sintern ab 190°).

1,997 mg Subst. gaben 0,310 cm ³ N ₂ (19°, 739 mm)	
C ₇ H ₆ N ₂ S ₂ , 2 C ₆ H ₃ O ₇ N ₃	Ber. N 17,50 Gef. N 17,65%

Die Mikroanalysen verdanken wir dem mikrochemischen Laboratorium der Chemischen Anstalt.

Universität Basel, Chemische Anstalt.

43. Zur Kenntnis der Triterpene.

(113. Mitteilung¹⁾)

Überführung des Triterpens Ambrein in ein Abbauprodukt des Diterpens Manool

von L. Ruzicka, O. Dürst und O. Jeger.

(21. XII. 46.)

In einer früheren Untersuchung wurde über den oxydativen Abbau des tricyclischen Triterpenalkohols Ambrein (C₃₀H₅₂O) berichtet und für diese Verbindung die Konstitutionsformel I in Vorschlag gebracht²⁾. In der Formel I war der Bau des Ringes A und besonders

¹⁾ 112. Mitt. Helv. **30**, 140 (1947).

²⁾ L. Ruzicka und F. Lardon, Helv. **29**, 912 (1946). Ein kleiner Unterschied besteht nur darin, dass damals das Methyl an der Brücke zwischen den Ringen D und E in Stellung 17 angenommen wurde, während wir jetzt auf Grund der experimentellen Ergebnisse dieser Arbeit die Stellung 18 vorziehen. Zur endgültigen Entscheidung werden neue