

## 76. Zur Kenntnis von Derivaten des Pyrimidino-thiazols II. Über Isostere des Theophyllins, Methyl-adenins und Methyl-purins

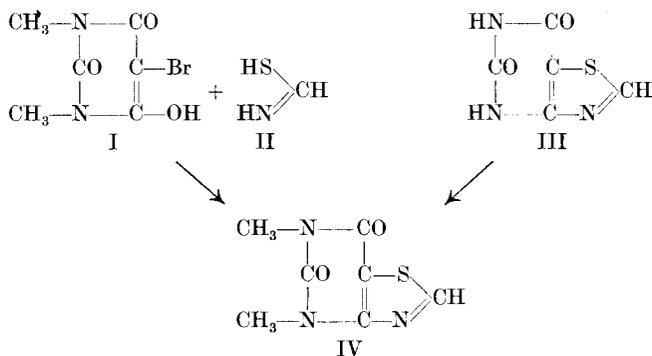
von H. Erlenmeyer und H. P. Furger.

(8. II. 47.)

In einer früheren Mitteilung<sup>1)</sup> berichteten wir über die Darstellung des 2', 6'-Dioxo-1', 2', 3', 6'-tetrahydro-pyrimidino-4', 5': 4, 5-thiazols (III), einer Verbindung, die als isoster mit Xanthin, — dem Dioxo-tetrahydro-pyrimidino-imidazol —, aufzufassen ist.

Charakteristische biologische Eigenschaften, die für vergleichende Versuche ausgewertet werden können, zeigt in der Xanthinreihe das Dimethyl-xanthin (Theophyllin), so dass wir uns für die Darstellung des entsprechenden Isosteren, des 1', 3'-Dimethyl-2', 6'-dioxo-1', 2', 3', 6-tetrahydro-pyrimidino-4', 5': 4, 5-thiazols (IV), interessierten.

Die Synthese dieser Verbindung lässt sich ausgehend von der 1,3-Dimethyl-5-brombarbitursäure (I) durch Kondensation mit Thioformamid (II) oder auch durch Methylierung des Dioxo-tetrahydro-pyrimidino-thiazols<sup>1)</sup> (III) mit Diazomethan durchführen.



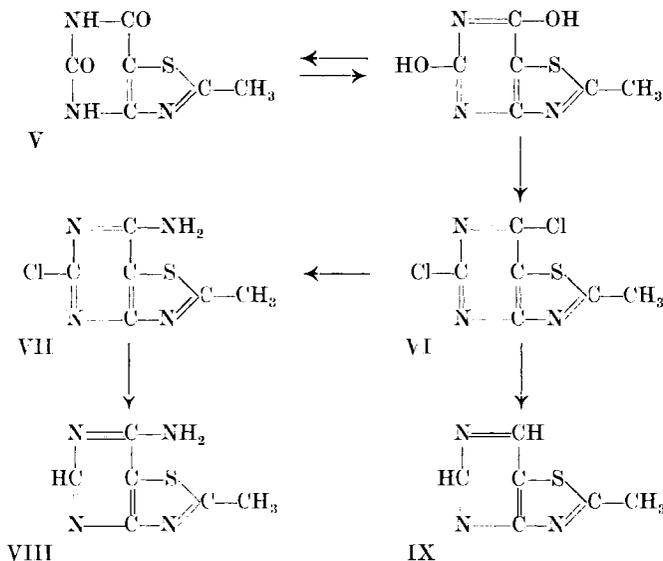
Die Oxydationsstufe, die dem Purin, dem Pyrimidino-imidazol, entspricht, d. h. in der das System „aromatischen“ Charakter besitzt, lässt sich gleichfalls in der isosteren Thiazolreihe gewinnen.

Ein biologisch wichtiges Purinderivat ist das Adenin, das u. a. auch von einigen Mikroorganismen als Wachstumsstoff benötigt wird. Da das durch solche Wachstumsstoffe bedingte Wachstum häufig durch strukturähnliche Verbindungen gehemmt wird, interessierten wir uns im Zusammenhang mit Untersuchungen auf diesem Gebiet, die

<sup>1)</sup> H. Erlenmeyer und H. P. Furger, Helv. **26**, 366 (1942). Nähere Angaben siehe H. P. Furger, Diss. Basel 1944.

wir gemeinsam mit *H. Bloch* durchführen, für die Herstellung einer dem Adenin strukturähnlichen Verbindung aus der Pyrimidino-thiazolreihe.

Das Isostere des 8-Methyl-adenins, das 2-Methyl-6'-amino-pyrimidino-4', 5': 4,5-thiazol (VII), konnte ausgehend vom 2-Methyl-2', 6'-dioxo-1', 2', 3', 6'-tetrahydro-pyrimidino-4', 5': 4,5-thiazol<sup>1)</sup> (V) über die Stufen VI und VII erhalten werden. Die Reaktionsfähigkeit des 2'-Chloratoms der Verbindung VI kann aus den Erfahrungen bei den entsprechenden Purinderivaten abgeleitet werden<sup>2)</sup>.



Über Wachstumsversuche mit der dem 8-Methyl-adenin entsprechenden Verbindung VIII wird in einer späteren Mitteilung berichtet.

Die dem 8-Methyl-purin isostere Verbindung, 2-Methyl-pyrimidino-4', 5': 4,5-thiazol (IX), konnte aus dem 2-Methyl-2', 6'-dichlor-pyrimidino-4', 5': 4,5-thiazol (VI) durch Hydrierung mit *Raney-Nickel* dargestellt werden.

Eine Reihe von anderen Derivaten des Pyrimidino-thiazols konnte durch direkte Kondensation mit 5,5-Dibrom-barbitursäure (X), einem Zwischenprodukt bei der Darstellung der 5-Brom-barbitursäure, erhalten werden. Bei Verwendung eines  $\alpha, \alpha$ -Di-halogen-ketons als Reaktionskomponente<sup>3)</sup> müssen 2 Mol Thioamid verwendet

<sup>1)</sup> *H. Erlenmeyer* und *H. P. Furger*, loc. cit.

<sup>2)</sup> *E. Fischer*, R. **30**, 2226 (1897); **31**, 104 (1888).

<sup>3)</sup> Vgl. die Darstellung von 2-Amino-thiazol-4-carbonsäure (Sulfuvinursäure) aus Di- oder Tri-brom-brenztraubensäure und Thioharnstoff: *Nencki* und *Sieber*, J. pr. [2] **25**, 74 (1882); *Böttiger*, Arch. Pharm. **232**, 350 (1894).

werden, wobei der Überschuss benötigt wird, um das Di-halogenketon in das Mono-halogenketon überzuführen, das dann mit dem verbleibenden Thioamid in normaler Weise reagiert. Es wurde das Reaktionsvermögen der 5,5-Dibrom-barbitursäure gegenüber Thioacetamid, Thiobenzamid, Thio-oxamäthan, Adipinsäure-dithioamid und Rubeanwasserstoff geprüft und es wurden in allen Fällen die erwarteten Derivate des Thiazols erhalten, nämlich:

2-Methyl-2', 6'-dioxo-1', 2', 3', 6'-tetrahydro-pyrimidino-4', 5': 4,5-thiazol (XI);

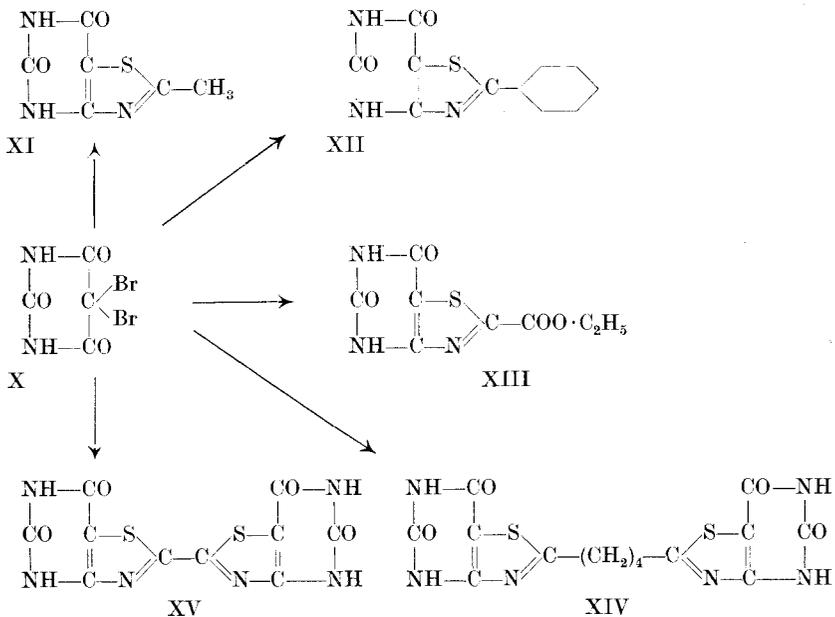
2-Phenyl-2', 6'-dioxo-1', 2', 3', 6'-tetrahydro-pyrimidino-4', 5': 4,5-thiazol (XII);

2', 6'-Dioxo-1', 2', 3', 6'-tetrahydro-pyrimidino-4', 5': 4,5-thiazol-2-carbonsäure-äthylester (XIII);

$\alpha, \omega$ -Di-[2', 6'-Dioxo-1', 2', 3', 6'-tetrahydro-pyrimidino-4', 5': 4,5-thiazolyl(2)]-n-butan (XIV);

Di-[2', 6'-Dioxo-1', 2', 3', 6'-tetrahydro-pyrimidino-4', 5': 4,5-thiazolyl(2)] (XV).

Die Verbindung XI erwies sich als identisch mit dem früher<sup>1)</sup> von uns beschriebenen, aus 5-Brom-barbitursäure und Thioacetamid erhaltenen Produkt.



<sup>1)</sup> H. Erlenmeyer und H. P. Furger, loc. cit.

### Experimenteller Teil.

#### 1', 3'-Dimethyl-2', 6'-dioxo-1', 2', 3', 6'-tetrahydro-pyrimidino-4', 5': 4, 5-thiazol.

A. Aus 1,3-Dimethyl-5-brom-barbitursäure und Thioformamid:

##### 1,3-Dimethyl-barbitursäure.

Die Dimethyl-barbitursäure stellten wir nach einer etwas abgeänderten Vorschrift von *H. Biltz* und *H. Witteck*<sup>1)</sup> dar.

0,5 g symm. Dimethyl-harnstoff und 0,7 g Malonsäure werden in 2 cm<sup>3</sup> Eisessig in der Wärme klar gelöst. Sodann lässt man nach und nach 3 cm<sup>3</sup> Essigsäure-anhydrid zutropfen und erwärmt unter ständigem Rühren auf dem Wasserbad. Nach ca. 6 Stunden ist die Reaktion beendet.

Beim Erkalten krystallisiert eine kleine Menge des Reaktionsprodukts aus, die Hauptmenge hingegen erst beim Einengen des Filtrats. Nach Umkrystallisieren aus Alkohol zeigt die 1,3-Dimethyl-barbitursäure den Smp. 120—122°. Ausbeute ca. 70% der Theorie.

##### 1,3-Dimethyl-5,5-dibrom-barbitursäure.

2 g 1,3-Dimethyl-barbitursäure wurden in 15 cm<sup>3</sup> Eisessig suspendiert und im Laufe einer halben Stunde die berechnete Menge Brom (4,1 g) zugefügt, wobei die Temperatur konstant bei 55—60° gehalten wurde. Die Lösung wurde darauf im Vakuum fast bis zur Trockne eingedampft. Die so erhaltene rohe 1,3-Dimethyl-5,5-dibrom-barbitursäure krystallisierten wir dann aus der 10-fachen Menge Wasser um. Smp. 102°, Ausbeute fast quantitativ.

##### 1,3-Dimethyl-5-brom-barbitursäure (I).

2 g Dimethyl-dibrom-barbitursäure wurden in ca. 15 cm<sup>3</sup> Wasser suspendiert und in einer Glasstöpselflasche mit 0,5 g Blausäure zersetzt, wobei sich Bromcyan entwickelte. Während einer halben Stunde hielten wir durch Einstellen der Flasche in warmes Wasser die Temperatur bei 40—50°. Sodann wurde die Reaktion durch 3-stündiges Schütteln der dicht verschlossenen Flasche vervollständigt. Das Bromcyan sowie die überschüssige Blausäure konnten nicht durch Erwärmen entfernt werden, da hierbei sofort Zersetzung eintritt. Wir filtrierten daher ab und trockneten den Niederschlag im Vakuumexsikkator. Dabei verflüchtigten sich auch das noch vorhandene Bromcyan und die Blausäure.

Die Substanz erwies sich aber nicht als rein, sondern enthielt immer eine gewisse Menge unveränderter Dibromsäure, die sich jedoch durch Chloroform herauslösen liess, in welchem die Dibromsäure in Gegensatz zur Monobromsäure sehr leicht löslich ist.

Die so erhaltene Säure wurde durch vorsichtiges Erwärmen in Methylalkohol gelöst — schon bei längerem Erwärmen oder beim Kochen in alkoholischer Lösung tritt Zersetzung ein — und hierauf in Eisessig zur Krystallisation gebracht. Wir erhielten nahezu weisse Nadeln vom Smp. 95—96° in einer Ausbeute von ca. 60% der Theorie. Die Substanz ist löslich in Eisessig, Aceton und Methylalkohol, schwer löslich in Chloroform und Äther. Sie erwies sich mit der von *Biltz* und *Hamburger*<sup>2)</sup> auf anderem Wege dargestellten 1,3-Dimethyl-5-brom-barbitursäure (I) als identisch.

2,061 mg Subst. gaben 0,214 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (13°, 741 mm)

C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>Br Ber. N 11,91 Gef. N 12,08%

#### 1', 3'-Dimethyl-2', 6'-dioxo-1', 2', 3', 6'-tetrahydro-pyrimidino-4', 5': 4, 5-thiazol (IV).

2,35 g 1,3-Dimethyl-5-brom-barbitursäure (I) (0,1 Mol) wurden in der Lösung von 1,22 g Thioformamid (0,02 Mol) in 20 cm<sup>3</sup> absolutem Äther suspendiert und 3 bis 4 Stunden

<sup>1)</sup> *H. Biltz* und *H. Witteck*, B. **54**, 1035 (1921).

<sup>2)</sup> *H. Biltz* und *T. Hamburger*, B. **49**, 635 (1916).

zum Sieden erhitzt. Die Kondensation geht nur sehr langsam vor sich, da die Dimethylbrom-barbitursäure in Äther sehr schwer löslich ist. Den Äther destillierten wir ab, nahmen das Produkt in Methylalkohol auf, um den kleinen Rest nicht kondensierter Säure herauszulösen und behandelten den ungelösten Rückstand der Reihe nach mit Äthylalkohol, Ligroin und Eisessig, um alle Verunreinigungen zu entfernen.

Das so entstandene, in allen von uns untersuchten Lösungsmitteln schwerlösliche 1',3'-Dimethyl-2',6'-dioxo-1',2',3',6'-tetrahydro-pyrimidino-4',5':4,5-thiazol (IV) ist ein hellgelber Körper vom Zersp. 340°.

3,529 mg Subst. gaben 5,49 mg CO<sub>2</sub> und 1,10 mg H<sub>2</sub>O

2,596 mg Subst. gaben 0,475 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (10°, 754 mm)

C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub>S Ber. C 42,64 H 3,55 N 21,32%

Gef. „ 42,46 „ 3,49 „ 21,59%

B. Aus 2',6'-Dioxo-1',2',3',6'-tetrahydro-pyrimidino-4',5':4,5-thiazol (III) mit Diazomethan:

1',3'-Dimethyl-2',6'-dioxo-1',2',3',6'-tetrahydro-pyrimidino-4',5':4,5-thiazol (IV).

Zu 1,69 g der Verbindung III gaben wir eine ätherische Lösung von 1,7 g Diazomethan, dargestellt durch Eintragen von Nitrosomethylharnstoff in mit Äther überschichtete 40-proz. Kalilauge. Den locker verschlossenen Kolben liessen wir 3 Stunden unter zeitweiligem kräftigem Umschütteln in Eis stehen. Man bemerkt von Anfang an eine Stickstoffentwicklung und kann bei langsamem Eintragen der Diazomethanlösung Entfärbung beobachten.

Wir liessen dann das Reaktionsgemisch über Nacht bei Zimmertemperatur stehen, destillierten den Äther ab, pulverisierten den Rückstand und wiederholten die ganze Operation. Der so erhaltene Körper erwies sich auf Grund von Eigenschaften und Analyse als identisch mit dem soeben beschriebenen 1',3'-Dimethyl-2',6'-dioxo-1',2',3',6'-tetrahydro-pyrimidino-4',5':4,5-thiazol (IV).

1,881 mg Subst. gaben 0,350 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (12,5° 744 mm)

C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub>S Ber. N 21,32 Gef. 21,78%

6'-Amino-2-methyl-pyrimidino-4',5':4,5-thiazol und 2-Methyl-pyrimidino-4',5':4,5-thiazol.

2',6'-Dichlor-2-methyl-pyrimidino-4',5':4,5-thiazol (VI).

2,6 g 2',6'-Dioxo-2-methyl-1',2',3',6'-tetrahydro-pyrimidino-4',5':4,5-thiazol (V) mischten wir mit der zehnfachen Menge Phosphorpentachlorid, gaben noch 12 g Phosphoroxychlorid zu und erhitzen 2 Stunden am Rückflusskühler auf 135—140°. Nach dem Erkalten liessen wir das Gemisch unter ständigem Rühren tropfenweise in eisgekühltes Wasser einfließen. Gute Kühlung ist hierbei wichtig, da sonst die chlorierte Substanz ölig ausfällt und nur schwer zur Krystallisation zu bringen ist. Bei guter Kühlung fällt ein gelber Körper aus, der abfiltriert und getrocknet wird. Die Substanz konnte durch Umkrystallisieren nie ganz rein erhalten werden, weshalb wir sie durch Sublimation im Hochvakuum vollständig reinigten. Smp. 59°, Ausbeute 1,2 g = 38,5% der Theorie.

2,896 mg Subst. gaben 0,472 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (12,5°, 740 mm)

C<sub>8</sub>H<sub>3</sub>N<sub>3</sub>SCl<sub>2</sub> Ber. N 19,10 Gef. N 18,98%

2',6'-Dichlor-2-methyl-pyrimidino-4',5':4,5-thiazol (VI) ist löslich in Ligroin, Petroläther, Methanol, Äthanol und Chloroform, unlöslich in Wasser und Dioxan.

2'-Chlor-6'-amino-2-methyl-pyrimidino-4',5':4,5-thiazol (VII).

0,5 g der Verbindung VI erwärmten wir in einem Bombenrohr 6 Stunden mit 10 cm<sup>3</sup> konz. Ammoniak auf 95—100°. Es trat zuerst Lösung ein, später begann sich ein krystalliner Körper abzuscheiden, von dem wir nach Erkalten und Öffnen des Rohrs abfiltrierten. Eine weitere Menge konnte durch Einengen des Filtrats gewonnen werden.

Die Reinigung der anscheinend durch Spaltprodukte verunreinigten Substanz geschah durch Erwärmen in schwach alkalischer Lösung, wobei die Spaltprodukte in Lösung gingen. Das zurückbleibende Amin konnte dann durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt werden. Die Reinausbeute an 2'-Chlor-6'-amino-2-methyl-pyrimidino-4',5':4,5-thiazol (VII) beträgt 35% der Theorie. Es ist rein weiss, gut löslich in Alkohol und zeigt den Zersp. 305° (Schwarzfärbung).

2,044 mg Subst. gaben 0,482 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (17°, 749 mm)

C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>N<sub>4</sub>SCl Ber. N 27,93 Gef. N 27,36%

#### 6'-Amino-2-methyl-pyrimidino-4',5':4,5-thiazol (VIII).

1 g der Verbindung VII lösten wir in 100 cm<sup>3</sup> Alkohol, gaben 2 Spatel BaCO<sub>3</sub>-Aufschlammung — um die bei der Hydrierung entstehende, den Katalysator vergiftende Salzsäure zu binden — sowie ca. 0,1 g *Raney*-Nickel hinzu und hydrierten während 8 Stunden in der Kälte.

Nach beendigter Reaktion wurde von den anorganischen Anteilen und vom *Raney*-Nickel abfiltriert und das Filtrat eingengt. Wir erhielten so einen krystallinen Körper, der zur weiteren Reinigung zuerst mit ganz verdünnter Salzsäure, dann mit heissem Wasser ausgewaschen wurde, um auch noch Spuren von anorganischen Anteilen zu entfernen. Hierauf lösten wir den Rückstand in Alkohol und führten die weitere Reinigung auf chromatographischem Wege an einer Aluminiumoxydsäule durch. Die alkoholische Lösung wurde dann vorsichtig eingengt und die erhaltene Substanz nochmals aus Methanol umkrystallisiert. Die Ausbeute beträgt bei dieser Stufe der Synthese 80% der Theorie.

Das erhaltene 6'-Amino-2-methyl-pyrimidino-4',5':4,5-thiazol (VIII) ist leicht löslich in Methyl- und Äthylalkohol, schwerer in Amylalkohol und Essigester, unlöslich in Wasser, Petroläther und Ligroin. Es zersetzt sich bei ca. 325°.

3,781 mg Subst. gaben 5,98 mg CO<sub>2</sub> und 1,21 mg H<sub>2</sub>O

0,996 mg Subst. gaben 0,249 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°, 742 mm)

2,324 mg Subst. verbrauchten 1,390 cm<sup>3</sup> 0,02-n. Jodlösung

C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>N<sub>4</sub>S Ber. C 43,37 H 3,26 N 33,73 S 19,28%

Gef. „ 43,12 „ 3,58 „ 33,34 „ 19,17%

#### 2-Methyl-pyrimidino-4',5':4,5-thiazol (IX).

0,5 g Dichlor-methyl-pyrimidino-thiazol (VI) wurden in 80 cm<sup>3</sup> Alkohol über Nacht mit *Raney*-Nickel unter Zusatz von etwas BaCO<sub>3</sub>-Aufschlammung hydriert. Es wurde dann von den anorganischen Anteilen und dem Nickelkatalysator abfiltriert und das Filtrat vorsichtig eingengt. Es fiel eine weisse, amorphe Substanz aus, die aus Alkohol umkrystallisiert wurde. 2-Methyl-pyrimidino-4',5':4,5-thiazol (IX) zersetzt sich oberhalb 300°.

1,287 mg Subst. gaben 0,302 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (12°, 743 mm)

C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>N<sub>3</sub>S Ber. N 27,81 Gef. N 27,48%

### Kondensationen mit 5,5-Dibrom-barbitursäure (X).

#### 2',6'-Dioxo-2-methyl-1',2',3',6'-tetrahydro-pyrimidino-4',5':4,5-thiazol (XI).

Die Lösungen von 2,2 g Dibrom-barbitursäure (X) in 100 cm<sup>3</sup> Alkohol und von 2 g Thioacetamid in 20 cm<sup>3</sup> Alkohol werden vereinigt, wobei sofort eine Trübung entsteht, und zwei Stunden auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt. Die heisse alkoholische Lösung wird dann vom entstandenen Schwefel abfiltriert. Beim Erkalten krystallisiert das Kondensationsprodukt in schönen Nadeln aus. Die so in einer Ausbeute von 1,3 g = 66% der Theorie erhaltene Verbindung erwies sich als identisch mit dem aus 5-Brombarbitursäure und Thioacetamid erhaltenen 2',6'-Dioxo-2-methyl-1',2',3',6'-tetrahydro-pyrimidino-4',5':4,5-thiazol<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> H. Erlenmeyer und H. P. Furger, loc. cit.

**2',6'-Dioxo-2-phenyl-1',2',3',6'-tetrahydro-pyrimidino-4',5':4,5-thiazol(XII)**

Zu 1 g 5,5-Dibrom-barbitursäure (X) in 50 cm<sup>3</sup> Alkohol gaben wir eine alkoholische Lösung von 1 g Thiobenzamid und erwärmten eine Stunde auf dem Wasserbad. Nach und nach begann sich etwas Schwefel abzuschleiden, von dem heiss abfiltriert wurde.

Beim Einengen der alkoholischen Lösung erhielten wir ein Gemisch aus dem gesuchten Thiazol (XII) und 3,5-Diphenyl-1,2,4-thiodiazol, einem Oxydationsprodukt des Thiobenzamids vom Smp. 88—89°. Da das Thiazol in Alkohol schwerer löslich ist, konnten die beiden Körper durch fraktionierte Krystallisation aus Alkohol unter Zusatz von Tierkohle getrennt werden.

2',6'-Dioxo-2-phenyl-1',2',3',6'-tetrahydro-pyrimidino-4',5':4,5-thiazol (XII) zersetzt sich bei 250°. Es ist löslich in Methanol und Äthanol. Ausbeute 0,6 g = 71% der Theorie.

3,425 mg Subst. gaben 0,515 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 738 mm)

C<sub>11</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub>S Ber. N 17,14 Gef. N 17,01%

**2',6'-Dioxo-1',2',3',6'-tetrahydro-pyrimidino-4',5':4,5-thiazol-2-carbonsäure-äthylester (XIII)**

2,86 g 5,5-Dibrom-barbitursäure (X) werden in 80 cm<sup>3</sup> Alkohol gelöst und mit einer Lösung von 2,66 g Thio-oxamäthan in 20 cm<sup>3</sup> Alkohol versetzt. Es tritt eine Trübung ein, die beim Erwärmen wieder verschwindet. Nun kocht man 2 Stunden auf dem Wasserbad, wobei sich allmählich Schwefel abscheidet. Man filtriert sodann die noch heisse Lösung und lässt erkalten, wobei sich 1,5 g des Kondensationsprodukts als hellgelbe Krystalle abscheiden. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol unter Zusatz von Aktivkohle können sie rein weiss erhalten werden.

Beim Stehen über Nacht fällt eine weitere Menge von ca. 1 g aus; durch Einengen der Mutterlauge erhält man noch 1,2 g, die durch Nebenprodukte und nicht umgesetzte Ausgangsmaterialien verunreinigt sind, jedoch durch Ausziehen mit Ligroin gereinigt werden können.

Der erhaltene 2',6'-Dioxo-1',2',3',6'-tetrahydro-pyrimidino-4',5':4,5-thiazol-2-carbonsäure-äthylester (XIII) schmilzt unter Zersetzung bei 250° und ist löslich in Ligroin, Äthyl- und Methylalkohol.

4,658 mg Subst. gaben 0,704 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (10°, 744,5 mm)

C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>O<sub>4</sub>N<sub>3</sub>S Ber. N 17,43 Gef. N 17,86%

 **$\alpha,\omega$ -Di-[2',6'-dioxo-1',2',3',6'-tetrahydro-pyrimidino-4',5':4,5-thiazolyl-(2)]-n-butan (XIV)**

1,4 g 5,5-Dibrom-barbitursäure (X) löst man in 50 cm<sup>3</sup> Alkohol und gibt dazu eine alkoholische Lösung von 0,85 g Adipinsäure-di-thioamid. Beim Vereinigen der Lösungen tritt eine milchige Trübung auf, die beim Erwärmen — abgesehen von etwas Schefel — wieder verschwindet. Beim Erkalten scheidet sich eine weitere Menge Schwefel ab, von dem abfiltriert wird. Das Kondensationsprodukt erhält man beim Einengen des Filtrats als hellgelbes Pulver. Durch zweimaliges Umkrystallisieren aus Alkohol wurde das  $\alpha,\omega$ -Di-[2',6'-dioxo-1',2',3',6'-tetrahydro-pyrimidino-4',5':4,5-thiazolyl-(2)]-n-butan (XIV) vollkommen weiss und analysenrein erhalten. Smp. 244° unter Zersetzung.

3,597 mg Subst. gaben 0,663 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (15°, 743 mm)

C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>N<sub>6</sub>S<sub>2</sub> Ber. N 21,42 Gef. N 21,36%

**Di-[2',6'-dioxo-1',2',3',6'-tetrahydro-pyrimidino-4',5':4,5-thiazolyl-(2)] (XV)**

1,4 g 5,5-Dibrom-barbitursäure (X) wurden in 50 cm<sup>3</sup> Alkohol gelöst und durch einen Tropftrichter eine Lösung von 1,2 g Rubeanwasserstoff in 30 cm<sup>3</sup> Alkohol unter ständigem Rühren zugegropft. Es fiel sofort ein dunkelbrauner Niederschlag aus. Nach

einstündigem Erhitzen auf dem Wasserbad wurde die Lösung auf die Hälfte des Volumens eingeengt und erkalten gelassen. Der so erhaltene dunkle Niederschlag wurde abfiltriert und getrocknet. Er enthielt noch Schwefel, der aber grösstenteils mit Ligroin herausgelöst werden konnte.

Der Rückstand, der sich in fast allen Lösungsmitteln als schwer löslich erwies, wurde in viel Alkohol gelöst, 10 Min. unter Zusatz von Aktivkohle gekocht und die hellgelbe Lösung filtriert. Beim Einengen erhielten wir das Di-[2',6'-dioxo-1',2',3',6'-tetrahydropyrimidino-4',5':4,5-thiazolyl-(2)] (XV) als hellbraune Substanz. Der Zersetzungspunkt liegt oberhalb 300°.

2,480 mg Subst. gaben 0,546 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19,5°, 749 mm)  
 C<sub>10</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>N<sub>6</sub>S<sub>2</sub> Ber. N 25,00 Gef. 25,32%

Die Analysen verdanken wir dem mikroanalytischen Laboratorium der CIBA-Aktiengesellschaft (Leitung Dr. H. Gysel).

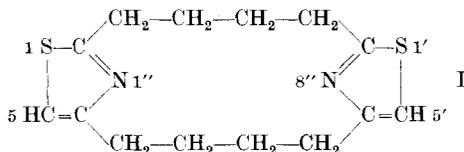
Universität Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

## 77. Zur Kenntnis einer makrocyclischen Thiazolverbindung II

von H. Erlenmeyer und K. Degen.

(8. II. 47.)

In einer vorangegangenen Mitteilung<sup>1)</sup> berichteten wir über die Isolierung der ringförmigen Di-thiazolylverbindung I, Di-thiazolo-2,4—2',4':2'',14''—7'',9''—Δ<sup>1''</sup>,Δ<sup>7''</sup>-diaz-(1'',8'')-cyclo-tetradecadien, die als Nebenprodukt — neben linear-polymeren Kondensationsprodukten — bei der Kondensation von Adipinsäure-dithioamid mit 1,8-Dichlor-octandion-(2,7) gebildet wird. Im folgenden werden Versuche beschrieben, die in der Absicht unternommen wurden, durch geeignete Reaktionsbedingungen das Verhältnis der beiden möglichen Polymerisationsreaktionen — d. i. Bildung einer linearpolymeren Verbindung bzw. Bildung einer makrocyclischen Verbindung — zugunsten der Ringbildungsreaktion zu verschieben.



Wir führten in diesem Zusammenhang Kondensationen in sehr verdünnten Lösungen durch, wobei als Lösungsmittel Äther, Benzol und Eisessig zur Verwendung kamen. In den Versuchen wurde jeweils eine Komponente in starker Verdünnung vorgelegt und die zweite,

<sup>1)</sup> H. Erlenmeyer und K. Degen, Helv. **29**, 1080 (1946).