

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 cm³ N₂ (19,5°, 749 mm)
 C₁₀H₄O₄N₆S₂ Ber. N 25,00 Gef. 25,32%

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

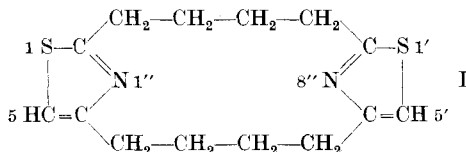
Universität Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

77. Zur Kenntnis einer makrocyclischen Thiazolverbindung II

von H. Erlenmeyer und K. Degen.

(8. II. 47.)

In einer vorangegangenen Mitteilung¹⁾ berichteten wir über die Isolierung der ringförmigen Di-thiazolylverbindung I, Di-thiazolo-2,4—2',4':2'',14''—7'',9''—Δ^{1''},Δ^{7''}-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,

¹⁾ H. Erlenmeyer und K. Degen, Helv. **29**, 1080 (1946).

fortlaufend verdünnte Komponente mit Hilfe einer geeigneten Apparatur zugeführt. Die ersten Versuche wurden mit Äther als Lösungsmittel durchgeführt.

Bei der Aufarbeitung eines solchen Versuchs erhielten wir jedoch ca. 95% des Ausgangsmaterials unverändert zurück. Es kann vermutet werden, dass infolge der niedrigen Temperatur des siedenden Äthers keine Kondensationsreaktion erfolgt ist.

In einem zweiten Versuch wurde Benzol als Lösungsmittel verwendet. Ein Liter heisses Benzol löst ca. 80 mg Adipinsäure-dithioamid, während im gleichen Volumen schon in der Kälte 0,5 g des 1,8-Dichlor-octan-dion-(2,7) löslich sind. Bei einem Kondensationsversuch ergab die Aufarbeitung der Reaktionsprodukte eine Ausbeute von 37% an Di-thiazolo-2,4—2', 4' : 2'', 14''—7'', 9''— Δ 1'', Δ 7''-diaz-(1'', 8'')-cyclo-tetradecadien(I), bezogen auf die umgesetzte Substanz. Unter den gewählten Versuchsbedingungen kamen jedoch nur 31% der eingesetzten Ausgangsmaterialien zum Umsatz.

Der Schmelzpunkt der isolierten Verbindung und der Mischschmelzpunkt mit dem früher¹⁾ gewonnenen Präparat liegt bei 184—185° (korr.). Die Verbindung bildet ein Hexachloroplatinat(IV), welches in rotgelben Krystallen der Formel $C_{14}H_{18}N_2S_2 \cdot H_2[PtCl_6]$ erhalten wird. Die Verbindung zersetzt sich allmählich bei höherer Temperatur ohne bis 360° zu schmelzen.

Ein dritter Kondensationsversuch wurde in Eisessig durchgeführt, in dem das sonst sehr schwer lösliche Adipinsäure-dithioamid in der Wärme relativ gut löslich ist (0,1 g in 10 cm³).

Die Reaktion wurde mit je einem Millimol Thioamid und Chlorketon durchgeführt. Nach der Aufarbeitung und Sublimation des Reaktionsproduktes im Hochvakuum erhielten wir 107 mg des Körpers I, was einer Ausbeute von 38,4%, bezogen auf die eingesetzten Ausgangsmaterialien, entspricht. Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit unserem früher¹⁾ dargestellten Präparat betragen 184—185° (korr.).

Das Tetracyanoplatinat(II), $C_{14}H_{18}N_2S_2 \cdot H_2[Pt(CN)_4]$, krystallisiert aus Wasser in langen Nadeln, welche sich von 300° an zersetzen, ohne zu schmelzen. Das in ätherischer Lösung dargestellte Pikrat $C_{14}H_{18}N_2S_2 \cdot 2 C_6H_3O_7N_3$ schmilzt bei 215—217°.

Bei dem in unserer früheren Mitteilung beschriebenen Isolierungsverfahren betrug die Ausbeute an der Substanz I 5,7^{0/100}. Demgegenüber ist es nach der neu beschriebenen Methode möglich, Di-thiazolo-2,4—2', 4' : 2'', 14''—7'', 9''— Δ 1'', Δ 7''-diaz-(1'', 8'')-cyclo-tetradecadien in präparativer Ausbeute zu gewinnen.

¹⁾ H. Erlenmeyer und K. Degen, l. c.

Experimenteller Teil.

1. Versuch zur Ringkondensation in Äther als Lösungsmittel.

Der Versuch wurde in einem von Ziegler¹⁾ angegebenen Apparat durchgeführt, jedoch wurde die Quecksilber-Zutropfregulierung durch eine Mariotte'sche Flasche mit fein einstellbaren Hähnen zur Regulierung der Zutropfgeschwindigkeit ersetzt.

Zu 2,0 g Adipinsäure-di-thioamid²⁾ in 3 Liter Äther wurde nach dem Ziegler'schen Verfahren im Laufe von 3 Tagen 2,1 g 1,8-Dichlor-octan-dion-(2,7)³⁾, in 1,5 Liter Äther gelöst, zugegeben. Das Ausgangsmaterial hatte sich nach dieser Zeit nicht umgesetzt. Es wurden 1,9 g Adipinsäure-di-thioamid und 2,0 g Chlorketon aus der Reaktionslösung isoliert, die nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol bzw. Äther durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit den Ausgangsmaterialien identifiziert werden konnten.

2. Synthese der ringförmigen Di-thiazolyl-Verbindung I in Benzol als Lösungsmittel.

Bei diesem und dem folgenden Versuch wurde die oben erwähnte Ziegler'sche Apparatur durch folgende einfachere Einrichtung ersetzt: Auf einen 1-Liter-Zweihals-Schliffkolben wird ein 30 cm³ fassender Soxhlet-Apparat (ohne Extraktionshülse) aufgesetzt, welcher seinerseits einen Schliffkühler mit seitlichem Ansatz trägt. Mittels Schliff wird weiterhin in den Ansatz des Kühlers das Ende einer Bürette eingeführt. Diese ist zur Regulierung der Zutropfgeschwindigkeit mit Tropfenzähler und zwei fein einstellbaren Hähnen versehen. Die Dampfstrecke bis zum Kühler wird so isoliert, dass der Rückfluss bei einer Badtemperatur von 110—115° ca. 30 cm³ in 3 Minuten beträgt und sich der Soxhlet-Apparat jeweils nach Ablauf dieser Zeit entleert.

In den zweiten Kolbenhals führt man ein Einleitungsrohr, durch welches trockener Stickstoff so eingeleitet wird, dass man die Blasen in der Siedehitze noch bequem zählen kann.

In den Kolben gibt man 52,9 mg (0,3 Millimol) Adipinsäure-di-thioamid und 600 cm³ reinstes Benzol und erwärmt durch Eintauchen in ein Ölbad von 110—115°. Hierbei tritt völlige Lösung des Thioamids in Benzol ein. Ist ein konstanter Rückfluss erreicht, so tropft man aus der Bürette während 48 Stunden gleichmässig 200 cm³ einer Lösung von 63,4 mg (0,3 Millimol) 1,8-Dichlor-octan-dion-(2,7) in reinstem Benzol in den Soxhlet-Apparat. Nach jeweils 3 Minuten sind also ca. 0,2 cm³ dieser Lösung in den Soxhlet-Apparat gelangt und fließen, mit weiteren 30 cm³ Benzol aus dem Rückfluss verdünnt, in den Reaktionskolben ab. Nach Beendigung des Zutropfens wird das Erhitzen noch während 4 Stunden unter weiterem Einleiten von Stickstoff fortgesetzt.

Nun engt man die Reaktionslösung auf ca. 200 cm³ ein und lässt während 35 Stunden stehen. Es scheiden sich schwach gelb gefärbte Krystalle ab, welche durch Filtration isoliert werden. Die Wägung ergibt 30,2 mg, weitere 0,8 mg gewinnt man durch Nachspülen des Reaktionskolbens mit 50 cm³ absolutem Benzol. Diese 31 mg Substanz wurden dreimal aus 1,5 cm³ absolutem Alkohol umkrystallisiert. Die Krystalle schmelzen alsdann bei 180—181° (unkorr.) unter Zersetzung. Der Mischschmelzpunkt mit Adipinsäure-di-thioamid zeigte keine Erniedrigung.

Zur Prüfung der in der Lösung verbliebenen Substanz wird diese im Vakuum bei 30—40° zunächst auf 40—50 cm³, sodann auf 10 cm³ eingengt und jeweils einige Zeit stehen gelassen, um eventuell ausfallendes Chlorketon abtrennen zu können. Da eine Krystallisation nicht eintrat, wurde weiter bis auf 4 cm³ eingengt, worauf sich eine klebrige Masse abschied. Die Wägung ergab nach 48-stündigem Trocknen bei 12 mm über Silikagel 69,4 mg Substanz. Bei 450-facher Vergrößerung zeigten sich keine krystallinen Strukturen. Das Produkt wurde daher an Aluminiumoxyd nach der Durchlaufmethode wie folgt chromatographiert.

¹⁾ K. Ziegler, A. 504, 94 (1933); 513, 43 (1934); vgl. auch M. Stoll, Helv. 17, 1283 (1934).

²⁾ H. Erlenmeyer und K. Degen, l. c.

³⁾ J. Walker, Soc. 1940, 1304.

Von den erhaltenen 69,4 mg Substanz lösen sich 62 mg in 15 cm³ reinstem Benzol in der Wärme. Man filtriert vom ungelösten Polymeren ab und versetzt mit reinstem Petroläther (Sdp. 40—60°), bis die Lösung eben milchig wird. Dann bringt man die Lösung auf eine unter Petroläther bereitete Säule von 2,1 g Aluminiumoxyd (stand. nach Brockmann) und eluiert mit je 7 cm³ Lösungsmittel.

Fraktion	Eluiermittel	Rückstand
1	Petroläther	4 mg farbl. Krystalle
2—10	PÄ-Benzol 99 : 1/95 : 5/90 : 10	Spuren farbl. Krystalle
11—15	PÄ-Benzol 80 : 20/70 : 30/60 : 40	ca. 5 mg Krystalle
16—18	PÄ-Benzol 60 : 40/50 : 50	—
19—73	Benzol-Äther Chloroform-Methanol	In allen Fraktionen Spuren eines Öls, insgesamt 29 mg

Die öligen Rückstände der Fraktionen 19—73 konnten nach Anreiben mit Äther und Animpfen mit 1,8-Dichlor-octan-dion-(2,7) oder der Verbindung I auch nach mehrwöchigem Stehenlassen bei 0° nicht zur Krystallisation gebracht werden.

Die krystallisierten Rückstände der Fraktionen 1—15 zeigten unter sich bei 450-facher Vergrößerung den gleichen Krystallhabitus, auch beim Vergleichen mit Substanz I ist im gewöhnlichen oder polarisierten Licht kein Unterschied wahrzunehmen. Die Krystalle begannen bei 160° unter Zersetzung unscharf zu schmelzen. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus absolutem Petroläther erhielt man Krystalle (9,5 mg), die scharf bei 184—185° schmolzen. Der Mischschmelzpunkt mit Substanz I zeigte keine Erniedrigung. Beide Substanzen sublimieren kurz vor dem Schmelzen.

Von den 69,4 mg der zur Chromatographie eingesetzten Substanz erhielt man also: 7,0 mg linear Polymeres, 9,5 mg Substanz I, 29,0 mg wahrscheinlich zersetztes Chlorketon (ölige Fraktionen), zusammen 45,5 mg = 65% der eingesetzten Substanz. Zum Umsatz gelangte 31,0% des eingesetzten Di-thioamids; somit beträgt die Ausbeute an Substanz I 37%, bezogen auf die umgesetzten Ausgangsstoffe.

Hexachloroplatinat (IV).

5,5 mg Substanz I (0,02 Millimol) werden in 2 cm³ Alkohol gelöst und diese Lösung zu einer 0,15-proz. wässrigen, auf dem Wasserbad vorgewärmten Lösung von Platinchlorwasserstoffsäure gegeben. Eine auftretende Trübung wird durch nochmaliges Einstellen in das Wasserbad zum Verschwinden gebracht, dann wird langsam abgekühlt. Es fallen rotgelbe Krystalle aus, die zur Reinigung mit wenig Alkohol benetzt und aus 0,2-proz. Salzsäure umkrystallisiert werden. Zersetzung von 270° an ohne vorheriges Schmelzen.

Zur Analyse wurde 6 Stunden bei 80° über P₂O₅ im Hochvakuum getrocknet.

3,465 mg Subst. gaben 3,10 mg CO₂ und 1,10 mg H₂O

$C_{14}H_{18}N_2S_2 \cdot H_2[PtCl_6]$ Ber. C 24,42 H 2,93%
Gef. „ 24,42 „ 3,55%

3. Synthese von Substanz I in Eisessig als Lösungsmittel.

Es wurde die gleiche Apparatur wie im letzten Versuch verwendet, jedoch die Dampfstrecke bis zum Kühler nicht nur isoliert, sondern mittels eines Heizdrahts geheizt. Die Badtemperatur betrug ca. 140°.

Einer siedenden Lösung von 176,3 mg Adipinsäure-di-thioamid (1 Millimol) in 500 cm³ über CrO₃ destilliertem Eisessig wird über den *Soxhlet* während 110 Stunden aus der Bürette eine Lösung von 211,1 mg 1,8-Dichlor-octan-dion-(2,7) (1 Millimol) in 200 cm³ Eisessig zugeführt. Anschliessend wird noch während 10 Stunden am Rückfluss gekocht.

Die resultierende gelb gefärbte Lösung wird sodann bei 12 mm auf ca. 15 cm³ eingengt und über Nacht bei 0° aufbewahrt, wobei keine Krystallisation eintritt. Erst nach weiterem Einengen auf 3—4 cm³ krystallisieren nach eintägigem Stehen lange gelbe Prismen aus; Zersetzungspunkt 184—185,5°. Von 175° an beobachtet man Sublimation. Aus der verbleibenden Lösung wird der Rest der Essigsäure sodann im Vakuum bei Zimmertemperatur abdestilliert und die erhaltene Mischung von krystalliner Substanz und schwarzem Öl der Vakuumsublimation bei 0,0001 mm und 90° unterworfen.

Die Sublimation wird fraktioniert durchgeführt, die einzelnen Fraktionen gewogen, mit warmem Petroläther ausgezogen und die erkalteten Auszüge filtriert. Man setzt die Sublimation so lange fort, bis sich aus den Sublimaten mit Petroläther nichts mehr ausziehen lässt. Die vereinigten filtrierten Petrolätherauszüge ergeben nach Abdestillieren des Petroläthers 121,9 mg Substanz.

Durch nochmalige Vakuumsublimation und Umkrystallisieren aus Petroläther-Benzol erhält man 107,0 mg krystallisierte Substanz, die die gleichen Eigenschaften zeigt wie die gereinigte Substanz aus Versuch 2. Die Ausbeute an Substanz I entspricht demnach 38,4%, bezogen auf das eingesetzte Material. Die Substanz krystallisiert in gut ausgebildeten Rhomben.

Die in Petroläther unlöslichen Rückstände, 12 mg, sind in Wasser löslich, sie wurden nicht weiter untersucht, ebensowenig wie der schwarze, harzige Sublimationsrückstand (102 mg).

Tetracyanoplatinat (II).

Zu einer Lösung von 50 mg Kaliumtetracyanoplatinat(II) in 6 cm³ Wasser, das 0,25 cm³ 2-n. Salzsäure enthält, fügt man die Lösung von 29 mg der Verbindung I in 0,75 cm³ Aceton und erhitzt auf dem Wasserbad. Dabei beginnt sich ein schwer lösliches Salz in langen Nadeln abzuscheiden. Man setzt das Erhitzen so lange fort, bis die überstehende Lösung nicht mehr trübe ist. Beim Umkrystallisieren aus Wasser erhält man farblose Nadeln, welche sich von 300° an zersetzen.

Zur Analyse wurde 6 Stunden bei 80° über P₂O₅ im Hochvakuum getrocknet.

4,329 mg Subst. gaben 5,93 mg CO₂ und 1,24 mg H₂O, Rückstand 1,460 mg

2,64 mg Subst. gaben 0,347 cm³ N₂ (25°, 741 mm)

C₁₄H₁₈N₂S₂ · H₂[Pt(CN)₄] Ber. C 37,29 H 3,48 N 14,50 Pt 33,67%

Gef. „ 37,39 „ 3,21 „ 14,68 „ 33,7%

Pikrat.

Das Pikrat wird durch Eintropfen einer Lösung von 11 mg der Verbindung I in 1 cm³ Äther in 1 cm³ einer 2-proz. ätherischen Pikrinsäurelösung erhalten und aus 15 cm³ Methanol umkrystallisiert. Schmelzpunkt der gelben Nadeln 215—217°.

4,080 mg Subst. gaben 6,33 mg CO₂ und 1,21 mg H₂O

C₁₄H₁₈N₂S₂ · 2 C₆H₃O₇N₃ Ber. C 42,39 H 3,28%

Gef. „ 42,34 „ 3,32%

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

Universität Basel, Anstalt für anorganische Chemie.