

4. Spectres d'absorption du cholestérol et de son ozonide normal.

Pour ces déterminations, nous avons utilisé la technique de *Scheibe* et un spectrographe *Zeiss*; la source lumineuse était une lampe à hydrogène. L'ozonide normal a été préparé dans de l'hexane purifié selon les indications de *Weigert*¹⁾ et exempt de benzène; après l'élimination de l'hexane par action du vide, l'ozonide a été dissous dans du chloroforme également purifié et vérifié quant à son spectre d'absorption. Le cholestérol a été examiné dans le même dissolvant.

Le spectre d'absorption du cholestérol que nous avons employé pour nos essais ne présente pas de bandes, mais seulement une absorption généralisée commençant vers 3000 Å et augmentant vers l'ultra-violet lointain; le spectre d'absorption d'une solution d'ozonide normal est très analogue; l'absorption est déplacée vers les grandes longueurs d'onde et commence vers 3300 Å. On a observé ce phénomène sur d'autres ozonides.

RÉSUMÉ.

Nous avons fait quelques recherches physico-chimiques sur le cholestérol et ses produits d'ozonation, et en particulier déterminé le poids moléculaire de deux échantillons d'ozonide normal; ces déterminations ont montré que ces ozonides avaient une tendance plus ou moins marquée à l'association. Les mesures comparatives de l'activité optique du cholestérol et de ses produits d'ozonation et leur comparaison avec les données publiées par d'autres auteurs nous ont conduits à formuler une hypothèse sur les structures possibles de l'ozonide normal.

Les mesures portant sur la densité, l'indice de réfraction, la tension superficielle, la viscosité et les spectres d'absorption ne donnent pas lieu à des conclusions déterminées, mais confirment, d'une manière générale, nos connaissances sur les propriétés des ozonides.

Genève, Laboratoires de chimie technique,
théorique et d'électrochimie de l'Université.

Décembre 1945.

40. Zur Kenntnis der Polythiazolverbindungen

von H. Erlenmeyer und M. Erne.

(27. XII. 45.)

Im folgenden berichten wir über Versuche, die im Zusammenhang mit Untersuchungen über Kondensationsreaktionen von Dithioamiden mit Dihalogen-diketonen durchgeführt wurden²⁾.

¹⁾ F. Weigert, Optische Methoden der Chemie, Leipzig 1927.

²⁾ H. Lehr, H. Erlenmeyer, Helv. **27**, 489 (1944); G. Bischoff, O. Weber, H. Erlenmeyer, Helv. **27**, 947 (1944); siehe auch: Diss. W. Büchler, Basel 1944.

Als Dithioamid wurde das 4,4'-Dithiazolyl-2,2'-dicarbonsäure-dithioamid (IX) neu hergestellt und mit dem gleichfalls neu gewonnenen 4,4'-Dithiazolyl-2,2'-bis-[chlormethylketon] (V) zur Kondensation gebracht. Bei der in der vorliegenden Arbeit verwendeten Kondensationsmethode wird von den beiden Reaktionswegen:

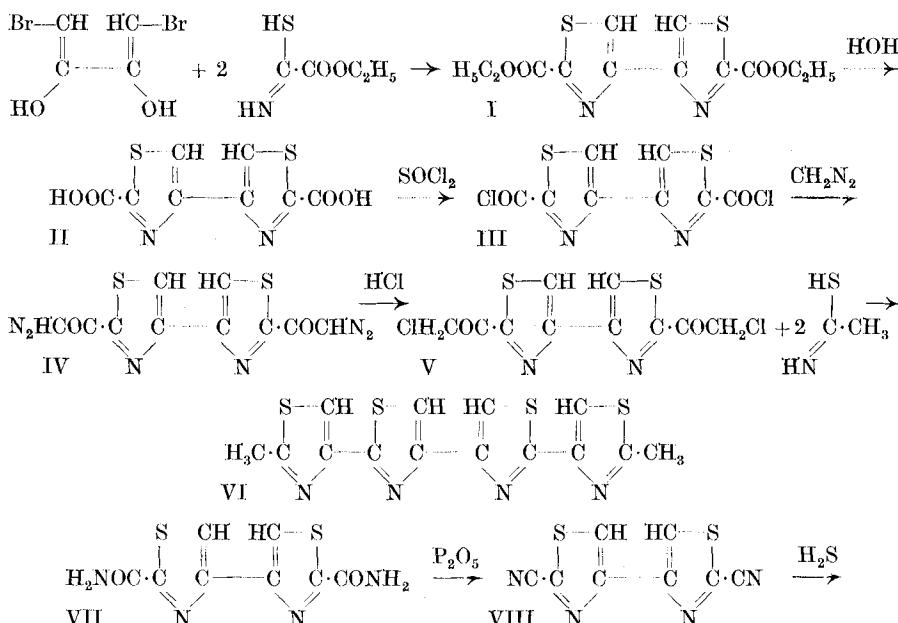
1. Bildung einer kettenpolymeren Verbindung,

2. Bildung eines makrocyclischen Hexathiazols,

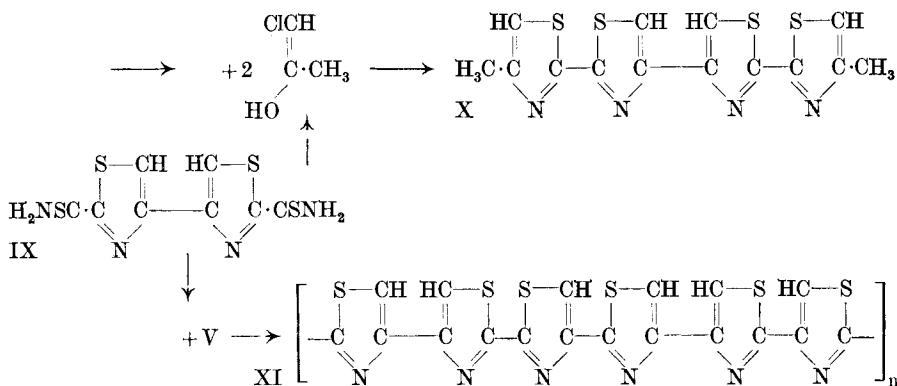
nur der erste realisiert (XI).

Das Ausgangsmaterial für die beiden Komponenten bildete die aus 1,4-Dibrom-diacetyl und dem Thio-oxaminsäure-äthylester zu gewinnende 4,4'-Dithiazolyl-2,2'-dicarbonsäure (II), die einerseits über das Säurechlorid (III) mit Diazomethan in das bis-Chlormethylketon (V) übergeführt wurde und aus der anderseits über das Säureamid (VII) und Nitril (VIII) durch Anlagerung von Schwefelwasserstoff das entsprechende Dithioamid (IX) zu gewinnen war. Die Fähigkeit der beiden Komponenten V und IX zu Thiazolkondensationen wurde durch Gewinnung des 2,2'''-Dimethyl-4,4,2,4-tetrathiazols (VI) und des 4,4'''-Dimethyl-2,2,4,4,2,2-tetrathiazols (X) belegt¹⁾.

Die Untersuchungen werden fortgesetzt.



¹⁾ Über Polythiazolverbindungen siehe: *H. Erlenmeyer, E. Schmid*, Helv. **22**, 698 (1939); *H. Erlenmeyer, H. Überwasser*, Helv. **22**, 938 (1939); *H. Lehr, H. Erlenmeyer*, loc. cit.; *P. Karrer, M. C. Sanz*, Helv. **26**, 1778 (1943); **27**, 619 (1944); *P. Karrer, P. Leiser, W. Graf*, Helv. **27**, 624 (1944); *P. Karrer und F. Förster*, Helv. **28**, 315 (1945); *P. Karrer, W. Graf*, Helv. **28**, 824 (1945).



Experimenteller Teil.

4,4'-Dithiazolyl-2,2'-dicarbonsäure-diäthylester (Formel I).

26 g Thio-oxaminsäure-äthylester und 24 g 1,4-Dibrom-diacetyl werden mit einem Gemisch von 200 cm³ Äther und 20 cm³ Äthylalkohol eine Stunde auf dem Wasserbade zum Sieden erhitzt. Das Gemisch färbt sich dabei braun und aus der zuerst klaren Lösung scheidet sich das Kondensationsprodukt als orangegelber Niederschlag ab. Dieser wird abgesaugt und das Filtrat auf ein kleines Volumen eingedampft, wobei noch eine zweite Menge Ester gewonnen wird, der hellbraun gefärbt ist.

Die Gesamtausbeute beträgt 25 g, entsprechend 80% der Theorie. Der Ester kann aus einem Gemisch von 3 Teilen Dioxan und 5 Teilen Alkohol umkristallisiert werden. Man erhält ihn dann in farblosen Nadeln vom Smp. 178—179° (unkorr.).

2,670 mg Subst. geben 0,207 cm³ N₂ (20,5°, 742 mm)

C₁₂H₁₂O₄N₂S₂ Ber. N 8,97 Gef. N 8,80%

4,4'-Dithiazolyl-2,2'-dicarbonsäure (Formel II).

10 g Ester (I) werden in 100 cm³ Dioxan-Alkoholgemisch (3 : 5) suspendiert und zum Sieden erhitzt. Nun setzt man eine Lösung von 4 g Kaliumhydroxyd in 6 cm³ Wasser hinzu und erhitzt noch eine Viertelstunde auf dem Wasserbade. Das sich abscheidende Kaliumsalz wird abgesaugt und in 200 cm³ Wasser unter Kochen und Zusatz von etwas Kalilauge gelöst. Die Lösung wird mit Tierkohle behandelt und zur Krystallisation eingedampft. Hierbei scheidet sich das Kaliumsalz in schwach bräunlichen Blättchen ab, die bei nochmaligem Umkristallisieren farblos werden.

Aus der wässrigen Lösung des Kaliumsalzes fällt man mit Salzsäure die freie Dithiazolyl-dicarbonsäure als flockigen Niederschlag aus. Ausbeute: 7,5 g, entsprechend 91% der Theorie. Der Schmelzpunkt der Säure liegt bei 152°, bei welcher Temperatur sie sich auch gerade decarboxyliert. Der Rückstand schmilzt nach dem Festwerden wieder bei 170—171°, dem Schmelzpunkt des von H. Erlenmeyer und H. Überwasser¹⁾ dargestellten 4,4'-Dithiazolyls. Die Säure ist unlöslich in Wasser, Äther und Alkohol. Da sie sich beim Kochen mit Lösungsmitteln leicht decarboxyliert, konnte sie nur durch Umlöpfällen gereinigt werden. Sie bildet so ein sehr lockeres, weisses Pulver. Analysiert wurde das leichter zu reinigende Kaliumsalz.

4,743 mg geben 0,328 cm³ N₂ (21°, 746 mm)

C₈H₂O₄N₂S₂K₂ Ber. N 7,86 Gef. N 7,88%

4,4'-Dithiazolyl-2,2'-dicarbonsäure-dichlorid (Formel III).

12 g fein gepulverte Säure (II) werden mit 80 cm³ Thionylchlorid am Rückflussküller gekocht. Für das Gelingen der Reaktion ist die Qualität des Thionylchlorids von

¹⁾ Helv. 22, 938 (1939).

entscheidender Bedeutung. Am besten bewährte sich ein nicht ganz reines, gelbes Produkt. Nach 5-stündigem Kochen ist die Säure ganz in Lösung gegangen. Das überschüssige Thiofylchlorid wird im Vakuum abdestilliert, der Rückstand mit Benzol aufgeschwemmt und nach dem Absaugen über Natriumhydroxyd getrocknet. Ausbeute 11,5 g (83% der Theorie). Das Säurechlorid ist löslich in Benzol, Toluol und Ligroin. Aus Ligroin umkristallisiert bildet es farblose Blättchen vom Smp. 198—199° (unter Zersetzung).

3,007 mg Subst. gaben 0,247 cm³ N₂ (15°, 736 mm)

C₈H₆O₂N₂S₂Cl₂ Ber. N 9,56 Gef. N 9,43%

4,4'-Dithiazolyl-2,2'-bis-[chlormethylketon] (Formel V).

10 g fein pulverisiertes Säurechlorid (III) werden in 500 cm³ ätherische Diazomethanlösung (hergestellt aus 35 g Nitrosomethylharnstoff) portionenweise eingetragen, wobei unter Aufschäumen Reaktion eintritt. Das Gemisch wird unter Feuchtigkeitsauschluss über Nacht stehen gelassen. Nach dem Absaugen des gebildeten Diazoketons (IV) wird dieses portionenweise in ein erkaltetes Gemisch von 150 cm³ Eisessig und 150 cm³ konz. Salzsäure eingetragen, wobei unter Aufschäumen das Chlorketon gebildet wird. Nach dem Eintragen erhitzt man bis zur beendeten Stickstoffentwicklung auf dem Wasserbad. Die abgesaugte Substanz, die ein Hydrochlorid darstellt, wird zur Gewinnung der freien Base mit einer Lösung von Natriumhydrogencarbonat geschüttelt, bis sich kein Kohlendioxyd mehr entwickelt. Das so dargestellte Rohprodukt bildet ein braunes Krystallpulver. Es wird zur Reinigung aus Xylool umkristallisiert, wobei man es in gelblichen, sehr fein verfilzten Nadelchen erhält.

Die Ausbeute beträgt 4,5 g, entsprechend 41% der Theorie auf Säurechlorid berechnet. Zur weiteren Reinigung kann man das Chlorketon im Hochvakuum sublimieren und erhält es dann in fast weissen, etwas gelbstichigen Krystallen vom Smp. 253—255° unter Zersetzung und Gasentwicklung.

5,838 mg Subst. gaben 0,427 cm³ N₂ (16,5°, 751 mm)

6,223 mg Subst. gaben 5,545 mg AgCl

C₁₀H₆O₂N₂S₂Cl₂ Ber. N 8,72 Cl 22,08%

Gef. „ 8,52 „ 22,04%

2,2'''-Dimethyl-4-2,4-4,2-4-tetrathiazol (Formel VI).

0,2 g Chlorketon (IV) werden mit 0,1 g Thio-acetamid fein zusammengerieben und im Ölbad bis zum Schmelzpunkt des Thioamids (108°) erhitzt. Unter Aufblähen und Salzsäureentwicklung tritt hierbei Kondensation ein. Das Rohprodukt wird einmal aus Pyridin und dann zweimal aus Tetralin umkristallisiert. Es bildet glänzende, etwas gelbliche Blättchen, die unter Zersetzung bei 320—322° schmelzen.

Das Tetrathiazol ist in konz. Schwefelsäure farblos löslich.

1,638 mg Subst. gaben 0,225 cm³ N₂ (24,5°, 743 mm)

C₁₄H₁₀N₄S₄ Ber. N 15,46 Gef. N 15,40%

4,4'-Dithiazolyl-2,2'-dicarbonsäure-diamid (Formel VII).

Das Amid kann gewonnen werden durch tagelanges Stehenlassen einer Lösung von Ester (I) in Dioxan-Alkoholgemisch und alkoholischem Ammoniak, wobei aber wegen der Schwerlöslichkeit des Esters grosse Flüssigkeitsmengen erforderlich sind. Die Ausbeute ist auf diese Weise sehr schlecht. In Suspension setzt sich der Ester mit Ammoniak in der Kälte wie auch beim Siedepunkt des Lösungsmittels mangelhaft um, weshalb wir die Umsetzung im Bombenrohr vornahmen.

Der Ester wird in Portionen von 5 g mit 50 cm³ bei 0° mit Ammoniak gesättigtem Dioxan-Alkoholgemisch (3 : 5) eingeschmolzen und 12 Stunden auf 125—130° erhitzt. Zur Entfernung von etwa vorhandenem, unverändertem Ester wird das abgesaugte Rohamid mit Dioxan ausgekocht. Die Reinigung des Amids gestaltet sich sehr schwierig, da es in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln unlöslich ist. Es kann aber aus sehr viel

Nitrobenzol umkristallisiert werden und bildet dann farblose Blättchen vom Smp. 340 bis 341° (unter Zersetzung).

2,354 mg Subst. gaben 0,452 cm³ N₂ (16°, 750 mm)
 $\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_2\text{N}_4\text{S}_2$ Ber. N 22,03 Gef. N 22,38%

4,4'-Dithiazolyl-2,2'-dicarbonsäure-dinitril (Formel VIII).

Das Amid (VII) wird in Portionen von 2 g mit 7,5 g Phosphorpentoxyd innig vermischt und im Hochvakuum bei 10⁻³ mm und 200—220° sublimiert. Als Apparat verwendeten wir einen mit Kühlzapfen versehenen Kolben, der es erlaubt, relativ grosse Mengen auf einmal zu verarbeiten. Das Sublimat wird zur Entfernung von mitsublimiertem Phosphorpentoxyd mit Wasser behandelt. Ausbeute 0,7 g, entsprechend 40% der Theorie.

Das Nitril ist ziemlich löslich in siedendem Alkohol, wie auch in siedendem Benzol. Leicht löst es sich in Anisol.

Zur Reinigung wird es im Hochvakuum resublimiert. Man erhält so farblose Krystalle vom Smp. 238—239° (im geschlossenen Röhrchen).

3,054 mg Subst. gaben 0,681 cm³ N₂ (16,5°, 749 mm)
 $\text{C}_8\text{H}_2\text{N}_4\text{S}_2$ Ber. N 25,67 Gef. N 25,91%

4,4'-Dithiazolyl-2,2'-dicarbonsäure-dithioamid (Formel IX).

Man löst 0,1 g Kalium in 50 cm³ Äthylalkohol und sättigt bei —15° mit Schwefelwasserstoff. Zu dieser Lösung gibt man 1 g fein pulverisiertes Nitril (VIII) und erhitzt das ganze 20 Stunden in einer Druckflasche auf 60°. Das abgesaugte Rohprodukt wird zur Entfernung von Katalysator und etwas unverändertem Nitril mit Alkohol ausgekocht und zwecks Befreiung von Schwefel im *Soxhlet* mit Schwefelkohlenstoff extrahiert. Das Thioamid bildet ein gelbes Krystallpulver und ist in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln unlöslich, kann aber wie das Amid (VII) aus sehr viel Nitrobenzol umkristallisiert werden. Ausbeute: 1 g, entsprechend 76% der Theorie. Das reine Thioamid krystallisiert in kleinen, gelben Blättchen, die sich bei 300° zersetzen, ohne zu schmelzen.

1,490 mg Subst. gaben 0,258 cm³ N₂ (19°, 745 mm)
 $\text{C}_8\text{H}_6\text{N}_4\text{S}_4$ Ber. N 19,57 Gef. N 19,84%

4,4'''-Dimethyl-2,2,4,4,2,2-tetrathiazol (Formel X).

0,3 g Dithioamid (IX) werden mit 5 cm³ Chloraceton 5 Stunden am Rückflusskühler bis zum Siedepunkt des Chloracetons erhitzt. Das Thioamid färbt sich dabei braun. Der Überschuss an Chloraceton wird nun im Vakuum abdestilliert und der Rückstand wiederholt aus Pyridin umkristallisiert.

Durch Hochvakuumsublimation erhält man das Tetrathiazol in fast farblosen Nadeln vom Smp. 297—298° (unter Zersetzung).

3,980 mg Subst. gaben 0,546 cm³ N₂ (22°, 740 mm)
 $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{S}_4$ Ber. N 15,46 Gef. N 15,40%

Kondensation von Chlorketon (V) mit Thioamid (IX).

Je 0,2 g der Komponenten werden miteinander innig verrieben und im Ölbad auf ca. 250° erhitzt, wobei sich das Gemisch unter Chlorwasserstoffentwicklung verfärbt. Das Reaktionsgemisch wird zur Entfernung von überschüssigem Chlorketon mit Xyloöl ausgekocht. Das so dargestellte Kondensationsprodukt bildet ein amorphes, unlösliches und unschmelzbares Pulver, und entspricht wahrscheinlich einem Polymeren von der Formel XI.

Die Mikroanalysen wurden in unserem Laboratorium durch Frl. E. Beck ausgeführt.

Universität Basel, Anstalt für anorganische Chemie.