

SINTESE VAN ORGANIESE UITGANGSTOWWE VIR
DIE ONTWIKKELING VAN UNIEKE BUISMEMBRANE
VIR DIE BEHANDELING VAN NYWERHEIDSUITVLOEISELS

Finale Verslag aan die
Watervorsingskommissie

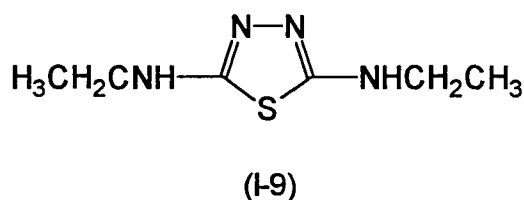
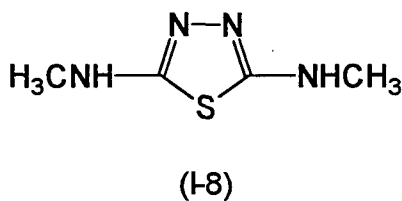
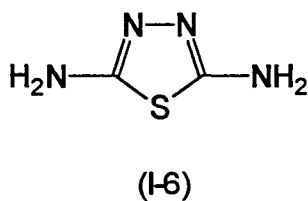
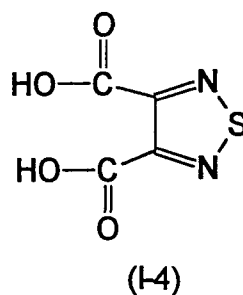
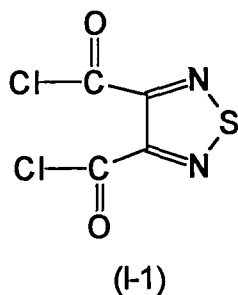
deur

M-L Human en DF Schneider

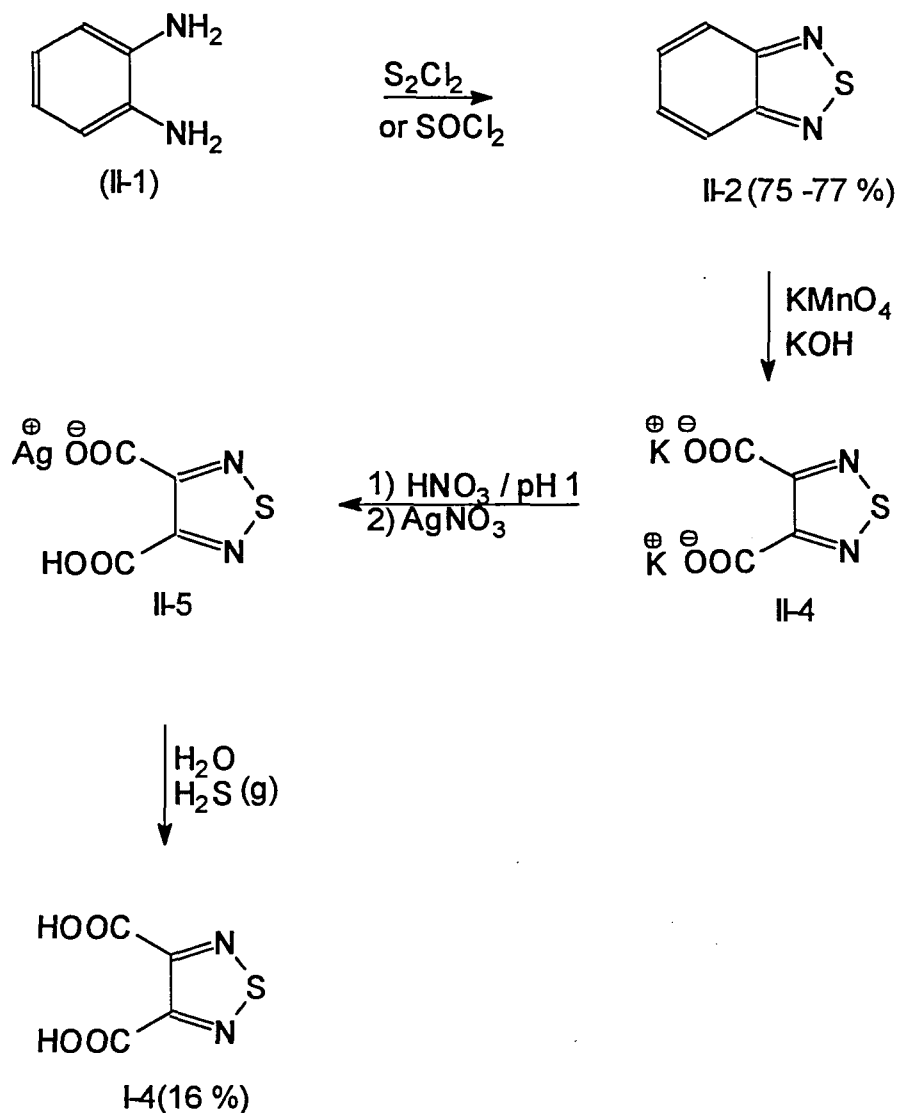
Departement Chemie
Universiteit van Stellenbosch
Privaatsak X1
Matieland 7602

SUMMARY

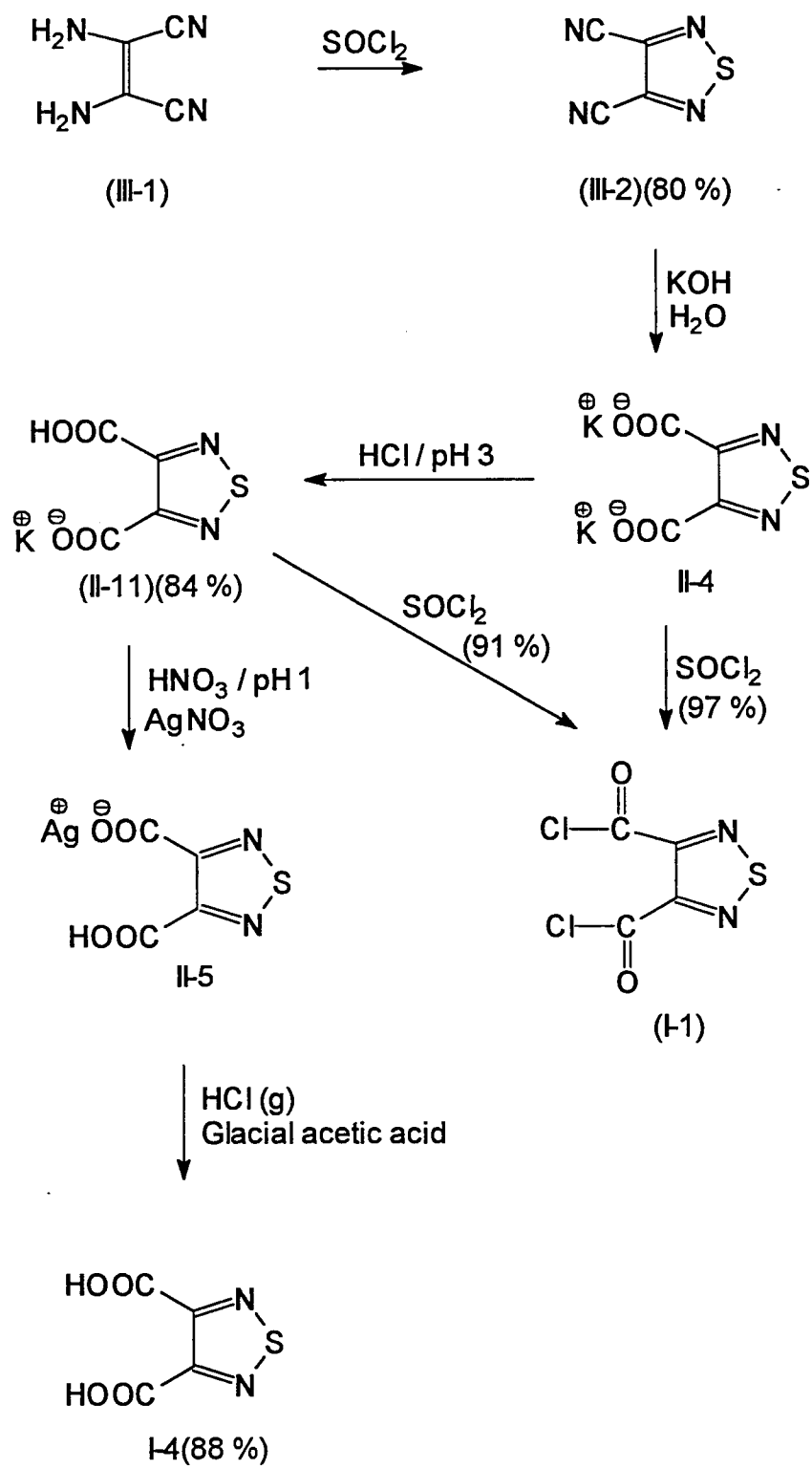
The objective of this project was the synthesis of a variety of monomers which could be utilized for the development of polyamide membranes with outstanding thermal and chemical stability. We focused on the synthesis of monomers (I-1), (I-4), (I-6), (I-8) en (I-9), all containing the very stable thiadiazole structural moiety.



2,1,3-Benzothiadiaazole (II-2) was synthesized in high yield (75 -77 %) as a pure, white crystals *via* the cyclization of o-phenylenediamine with thionyl chloride or sulphur monochloride. The oxidation of the latter (II-2) with alkaline potassium permanganate resulted in the isolation of the desired diacid (I-4) in poor yield (16 %). Several oxidation procedures were investigated but the yield of (II-2) could not be improved.

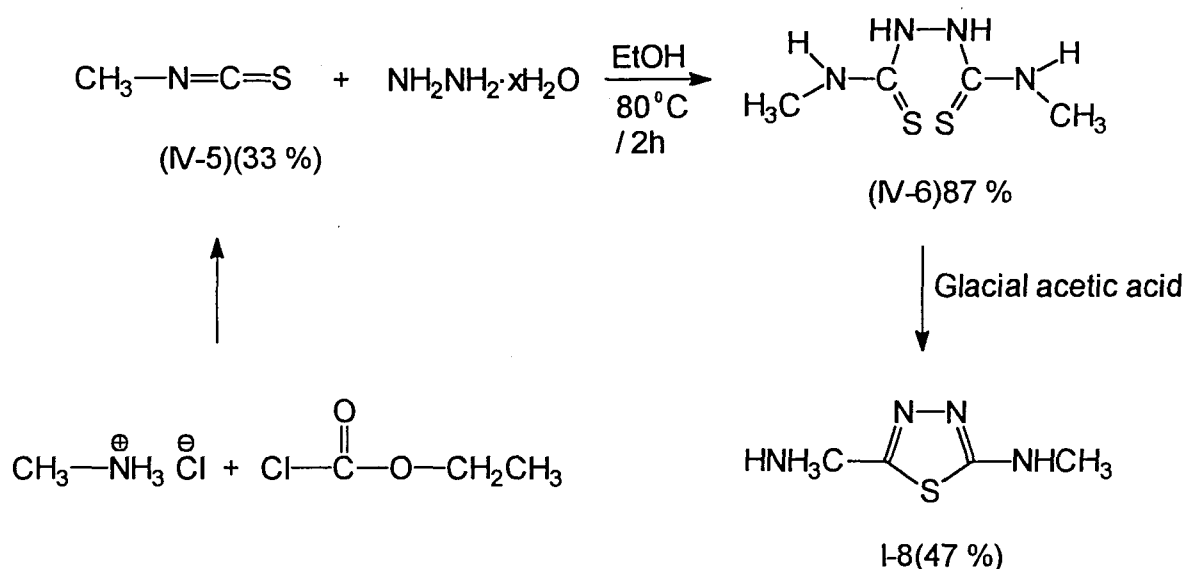


It was however possible to synthesize the diacid (I-4) as a pure, crystalline compound in high yield (88 %) by utilizing commercially available diaminomaleonitrile (III-1). Cyclization of (III-1) with thionyl chloride, followed by the alkaline hydrolysis of the resulting 3,4-dicyano-1,2,5-thiadiazole (III-2) gave the monopotassium salt (II-11) after the reaction mixture was acidified to pH 3 by the addition of aqueous hydrochloric acid. The monopotassium salt (II-11) was converted to the monosilver salt (II-5), which in turn yielded the diacid (88 %) after treatment with gaseous hydrochloric acid in glacial acetic acid.

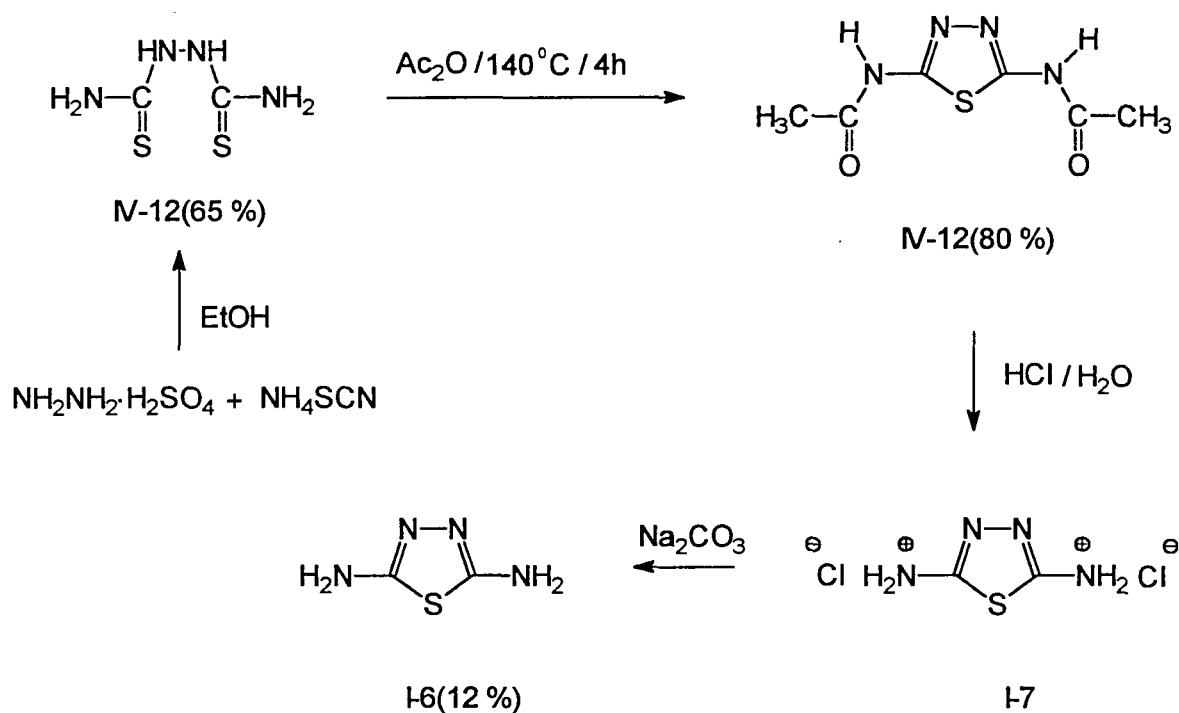


The diacid chloride (I-1) was synthesized in high yield by treatment of the mono- (II-11) as well as the dipotassium (II-4) salt with thionyl chloride.

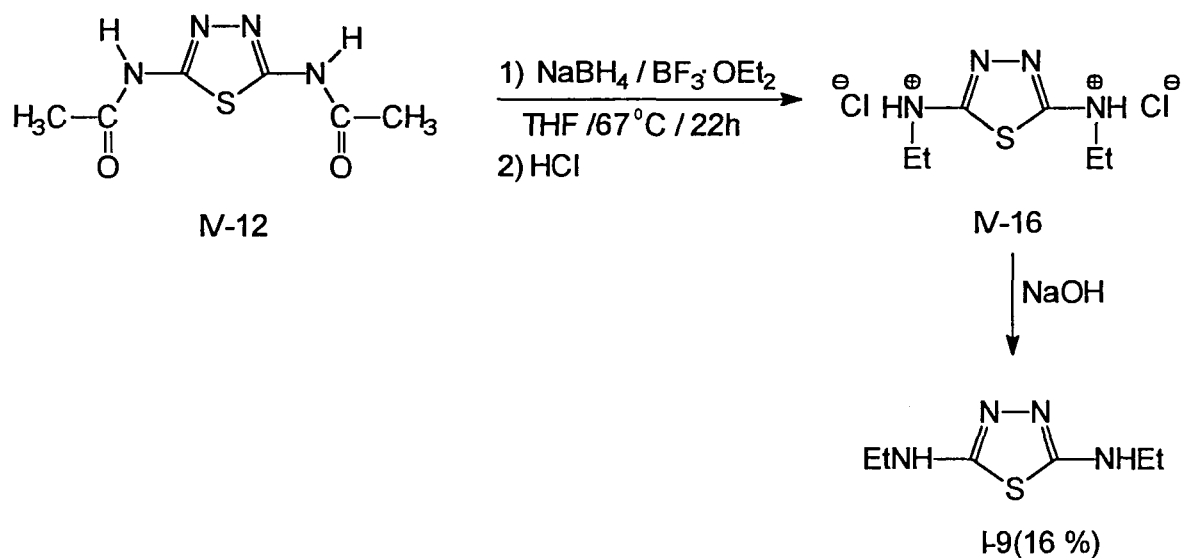
The synthesis of 2,5-bis(methylamino)-1,3,4-thiadiazole (I-8) was achieved in 47 % yield by cyclization of 1,6-dimethyl-2,5-dithiobisurea (IV-6) with glacial acetic acid. The latter was synthesized in high yield (87 %) by the condensation of methyl isothiocyanate (IV-5) with hydrazine hydrate in alcohol medium.



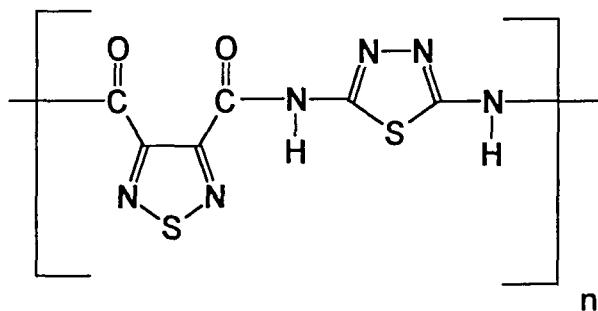
N,N-bis(thiocarbamoyl)hydrazine (IV-11) was synthesized in similar fashion by the condensation of hydrazine sulphate and ammonium thiocyanate. Cyclization of the hydrazine derivative (IV-11) with acetic acid anhydride produced 2,5-bis(N-acetylamino)-1,3,4-thiadiazole (IV-12) in 80 % yield. Hydrolysis of the bisamide (IV-12) with aqueous hydrochloric acid followed by treatment of the hydrochloride (I-7) with sodium carbonate gave the desired amine (I-6) in 12 % yield.



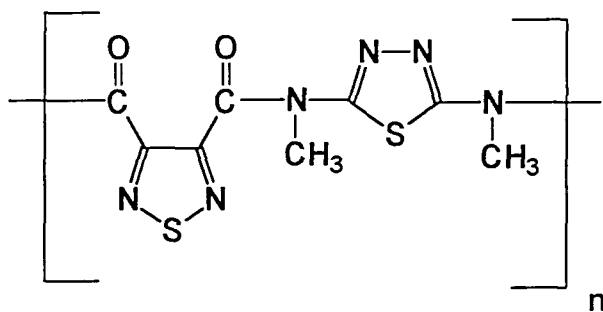
For the synthesis of the monomer (I-9) various procedures for the reduction of the bisamide (IV-12) were investigated. Reduction with lithium aluminum hydride under different reaction conditions did not produce significant amounts of (I-9). It was, however, possible to produce the desired amine (I-9) in 16 % yield by reducing the bisamide (IV-12) with diborane.



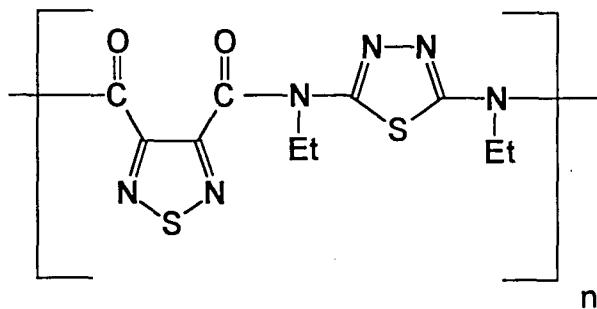
In conclusion the interfacial- and solution-polymerization reactions of the diacid chloride (I-1) with the amino containing monomers (I-6), (I-8) en (I-9) were conducted to synthesize the following polyamides (I-10),(I-11) and (I-12):



I-10



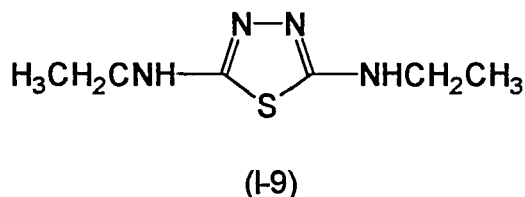
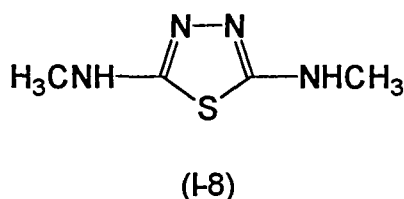
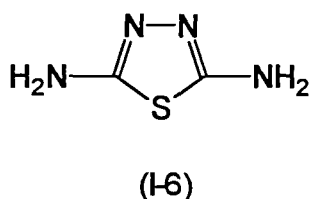
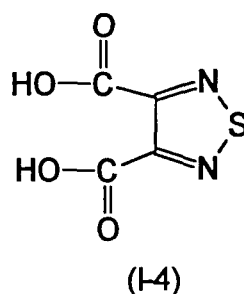
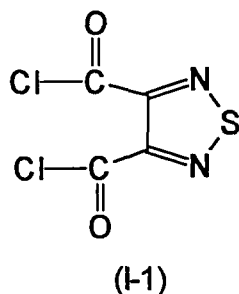
I-11



I-12

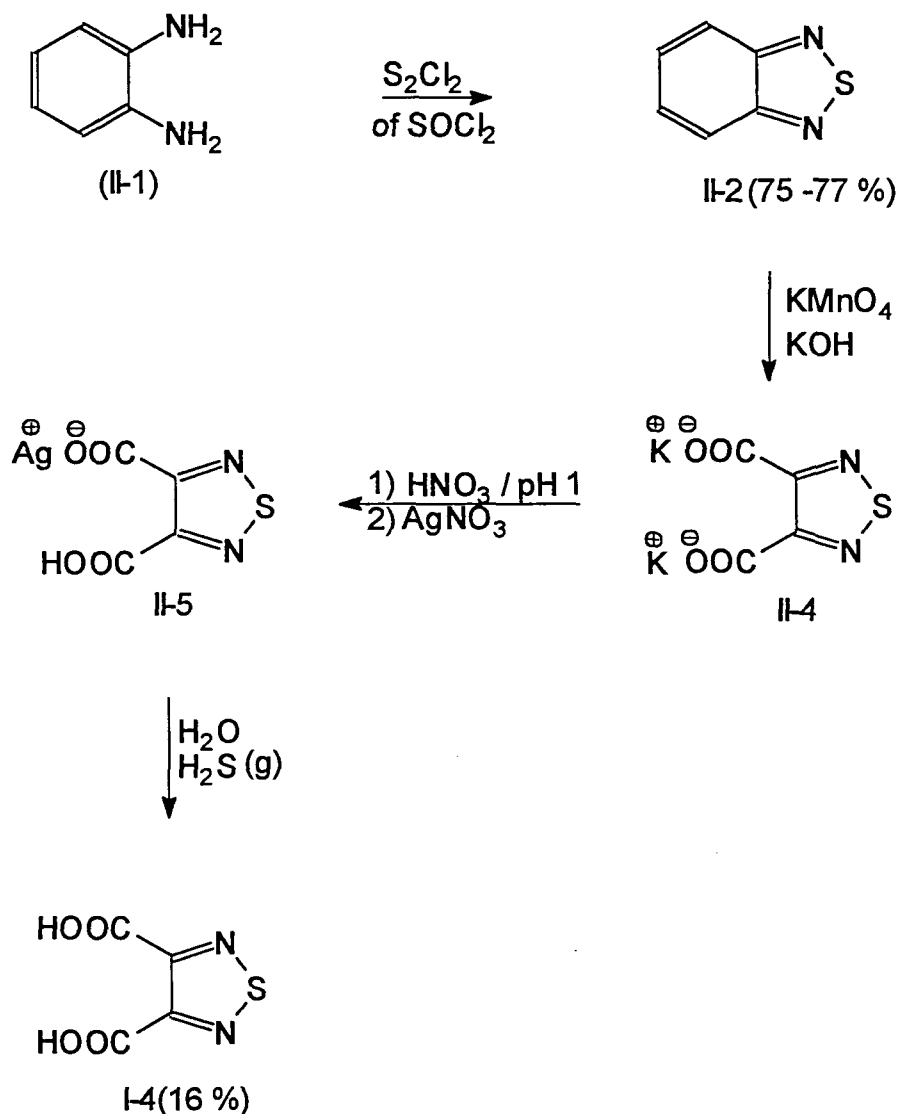
OPSOMMING

In hierdie projek is die sintese van verskeie monomere, wat vir die ontwikkeling van unieke poli-amiedmembrane met hoë chemiese- en termiese weerstand aangewend kan word, in groot besonderhede ondersoek. Daar is spesifiek op die sintese van die monomere (I-1), (I-4), (I-6), (I-8) en (I-9), wat almal die baie stabiele tiadiazoolringsstelsel bevat, gekonsentreer.

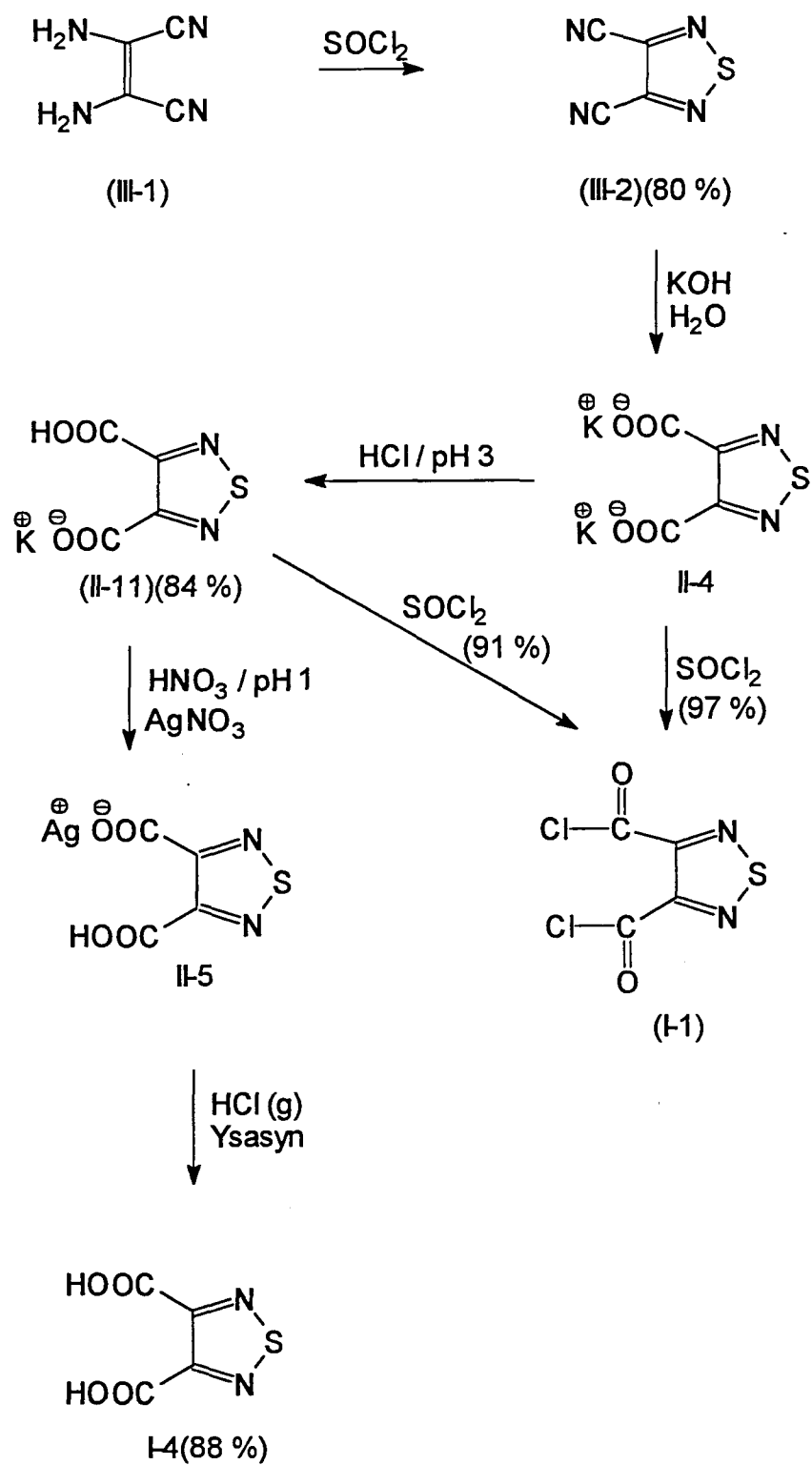


2,1,3-Bensotiadiasool (II-2) is as 'n suiwer, wit kristallyne verbinding in hoë opbrengs (75 - 77 %) gesintetiseer deur die siklisering van o-fenileendiamien (II-1) met swawelmonochloried of tionielchloried, maar die oksidasie daarvan met alkaliese kaliumpermanganaat het die verlangde disuur (I-4) in 'n teleurstellende opbrengs van slegs 16 % gelewer. Verskeie ander oksidasie-

prosedures het tot geen noemenswaardige verbetering in die opbrengs van (I-4) gelei nie.

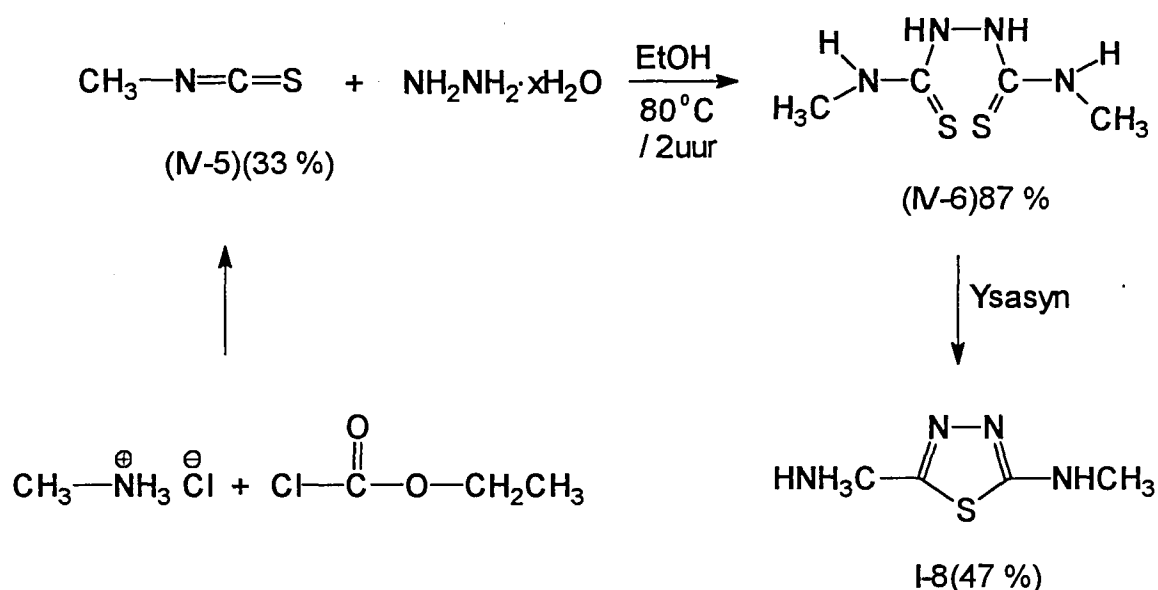


Die gesogte disuur (I-4) is wel as 'n suiwer, kristallyne verbinding in hoë opbrengs vanaf die kommersieel beskikbare diaminomaleïenonitriël (III-1) berei. Siklisering van (III-1) met tionielchloried, gevolg deur alkaliese hidrolise van die resulterende disianoverbinding (III-2) het die monokaliumsout (II-11) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur gelever, nadat die alkaliese oplossing tot pH 3 met soutsuur aangesuur is. Die monokaliumsout (II-11) is na die monosilwersout (II-5) omgesit, wat deur middel van behandeling met soutsuurgas in ysasynsuur die disuur (II-4) in 88 % gelever het.

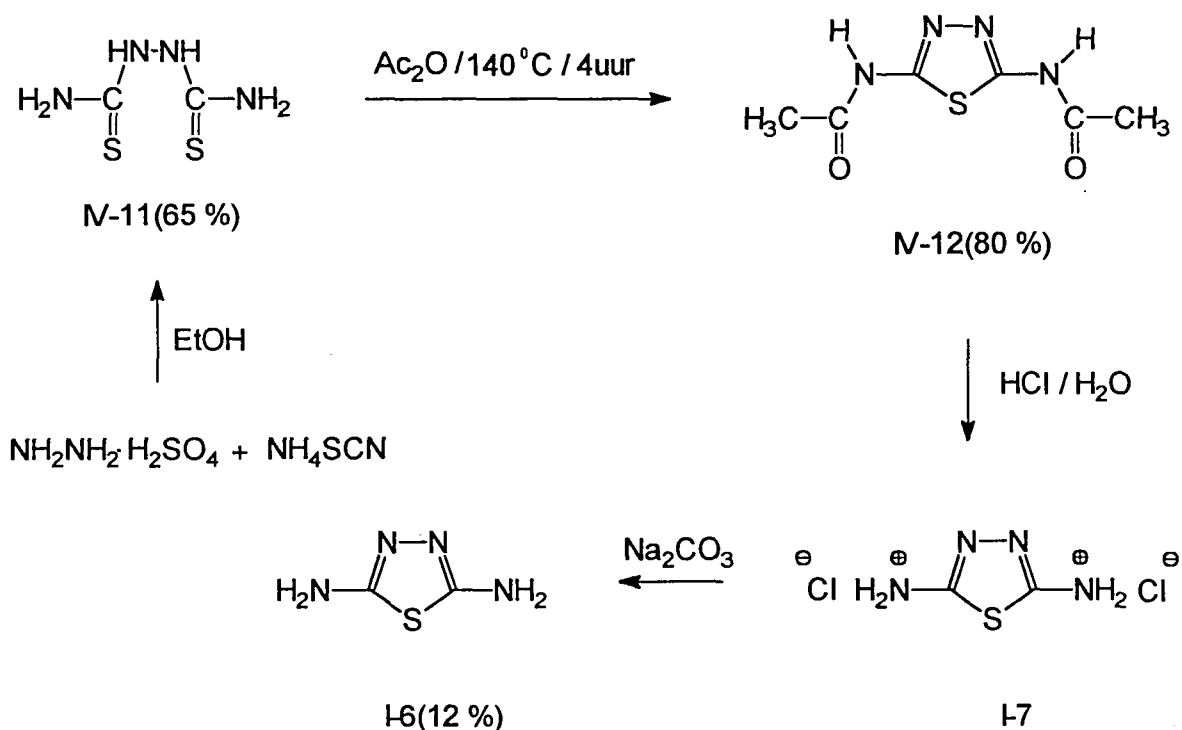


Die disuurchloried (I-1) is in hoë opbrengs berei deur die monokaliumsout (II-11) sowel as die dikaliumsout (II-4) met tionielchloried te behandel.

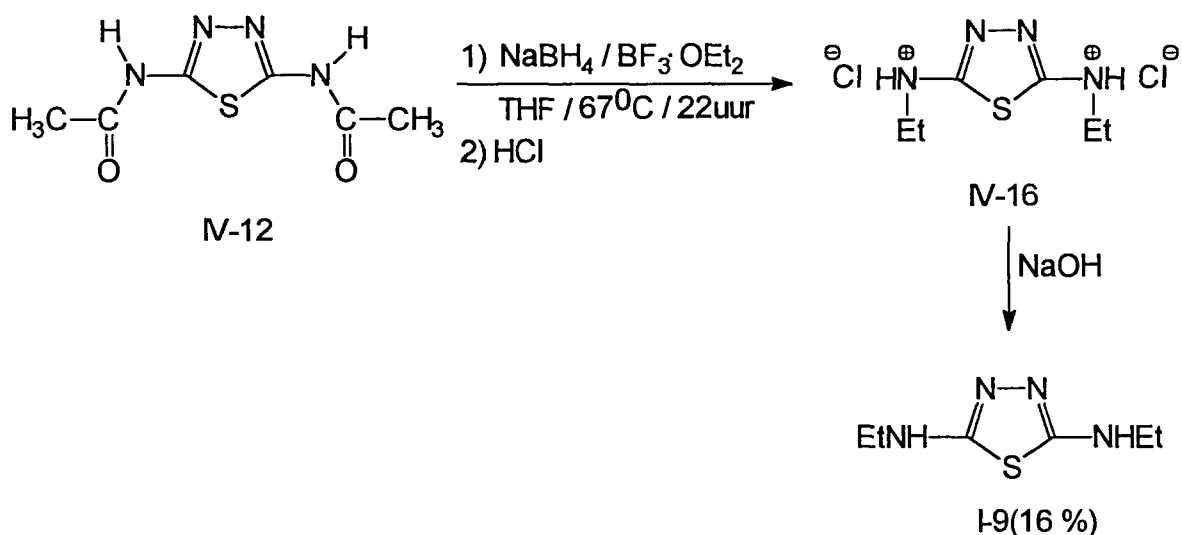
2,5-Bis(metielamino)-1,3,4-tiadiasool (I-8) is in 47 % opbrengs gesintetiseer deur 1,6-dimetiel-2,5-ditiobisureum (IV-6), wat in hoë opbrengs (87 %) deur die kondensasie van metielisotiosianaat en hidrasienhidraat in alkoholmedium berei is, met ysasynsuur te sikliseer.



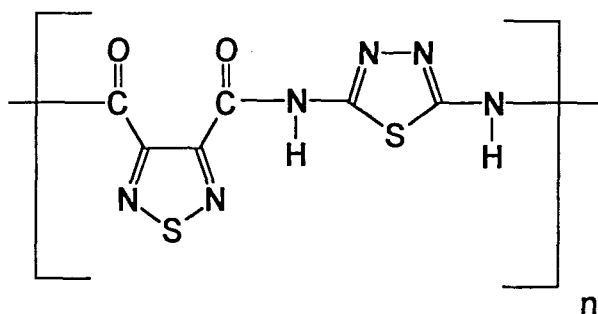
N,N-bis(tiokarbamoïel)hidrasien (IV-11) is op soortgelyke wyse gesintetiseer deur hidrasiensulfaat in etanol met ammoniumtiosianaat te behandel. Die hidrasienderivaat (II-11) het na siklisering met asynsuuranhidried 2,5-bis(N-asetielamino)-1,3,4-tiadiasool (IV-12) in 80 % opbrengs gelever. Hidrolise van die bisamied (IV-12) met waterige soutsuur gevolg deur behandeling van die gevormde hidrokloried (I-7) met natriumkarbonaat het die gewenste amien (I-6) in 12 % opbrengs gelever.



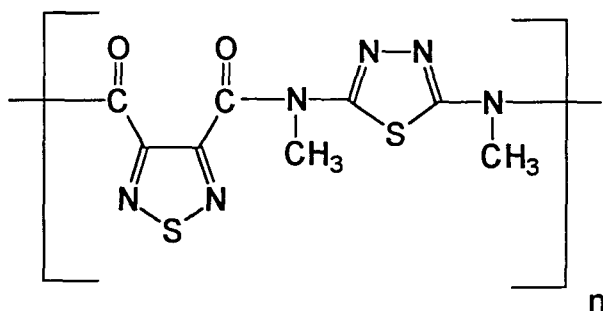
Vir die sintese van die monomeer (I-9) is die reduksie van die bisamied (IV-12) onder verskillende omstandighede ondersoek. Reduksie met litiumaluminiumhidried onder verskillende kondisies het geen noemenswaardige hoeveelheid van die diamien (I-9) gelewre nie. Die gesogde monomeer is wel in 'n lae opbrengs van 16 % gevorm deur die reduksie van die bisamied (IV-12) met diboraan.



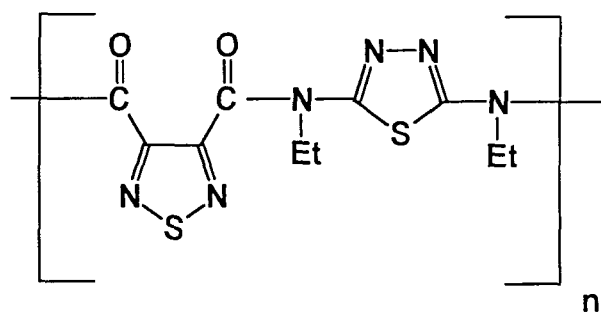
Ten slotte is die interfase- en oplossingspolimerisasie reaksies van die suurchloried (I-1) en die amino-bevattende monomere (I-6), (I-8) en (I-9) uitgevoer om die volgende poli-amiede (I-10), (I-11) en (I-12) te berei:



I-10



I-11



I-12

AFKORTINGS EN SIMBOLE

APT	“Attached Proton Test”
DMSO	dimetielsulfoksied
DMF	dimetielformamied
DDQ	2,3-dichloro-5,6-disiano-1,4-bensokinoon
TEBAC	triëtielbensielammoniumchloried
HMPA	heksametielfosforsuurtriamied
THF	tetrahidrofuraan
HMDS	heksametielfdisilaan
NMP	N-metielpirrolidoon

BEDANKINGS

Hiermee my opregte dank en waardering aan:

My studieleier, prof D F Schneider, vir sy noue betrokkenheid by die projek, bekwame leiding, motivering en geduld.

My mede-studieleier, mnr J S Malherbe vir die lees van die tesis en sy bereidwilligheid om te help waar nodig.

Dr H M Saayman, Navorsingbestuurder van die Waternavorsingskommissie, wat as eksterne eksaminator opgetree het vir sy volgehoue belangstelling in die projek.

Mnr H S C Spies en mnr J A Greyvensteyn, vir die opneem van en hulp met die interpretasie van die kmr-spektra.

Mej V Truter vir die opneem van massaspektra.

Die Waternavorsingskommissie vir finansiële ondersteuning.

Glen de Jong en die tegniese personeel van die Departement Chemie.

Charl, Murray en Willem vir morele ondersteuning.

David, vir eindelose geduld en ondersteuning.

INHOUDSOPGAWE

HOOFSTUK I: INLEIDING EN DOELSTELLINGS	1
HOOFSTUK II: SINTESE VAN 1,2,5-TIADIASOOL-3,4-DIKARBOKSIELSUUR (II-1) EN AFGELEIDES AS MONOMERE VIR POLIMERISASIEREAKSIES	6
I Bereiding van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2)	6
II Sintese van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (I-4)	7
II.1 Oksidasie van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) met kaliumpermanganaat	8
II.2 Verestering van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (I-4)	11
II.3 Isolاسie en verestering van die dikaliumsout (II-4) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur.	12
II.4 Isolاسie en verestering van die disilwersout (II-9) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur.	13
II.5 Osonolise van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2)	14
II.6 Oksidasie van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) met chroomsuur	16
II.7 Oksidasie van 2,1,3-bensotiadiasool met H-montmorilloniet / kaliumpermanganaat	16
II.8 Oksidasie van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) met tetrabutielammoniumpermanganaat	17
II.9 Verdere oksidasie van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2)	18

III	Die sintese van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuurdichloried (I-1)	20
III.1	Vanaf die monokaliumsout (II-11) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur	20
III.2	Vanaf die dikaliumsout (II-4) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur	21
IV	4-Nitro-2,1,3-bensotiadiasool (II-14)	22
IV.1	Sintese	22
IV.2	Oksidasie van 4-nitro-2,1,3-bensotiadiasool (II-14) met kaliumpermanganaat	22
V	Sintese van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuurdichloried (I-1) vanaf 4-nitro-2,1,3-bensotiadiasool(II-14)	23
VI	Kernmagnetiese resonansiespektra	24
HOOFSTUK III: SINTESE VAN 1,2,5-TIADIASOOL-3,4-DIKARBOKSIELSUURDICHLORIED (I-1)		28
I	Sintese van 3,4-disiano-1,2,5-tiadiasool (III-2)	29
II	Sintese van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (I-4)	30
II.1	Alkaliese hidrolise van 3,4-disiano-1,2,5-tiadiasool (III-2)	30
II.2	Verestering van die dinatriumsout (III-4) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur	31
II.3	Sintese van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (I-4) en 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuurdichloried (I-1) vanaf die mono- en dikarboksilaatsoute (II-11) en (II-4) van die disuur (I-4)	35

III	Sintese van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (I-4) vanaf die monosilwersout (II-5) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur	38
	Kernmagnetiese Resonansiespektra	41
	HOOFSTUK IV: SINTESE VAN GESKIKTE AMINO-1,3,4-TIADIASOLE AS POTENSIËLE MONOMERE VIR POLIMERISASIEREAKSIES	42
I	Sintese van 2,5-bis(metielamino)-1,3,4-tiadiasool (I-8)	42
II	Sintese van 2,5-diamino-1,3,4-tiadiasool (I-6)	49
III	Kernmagnetiese Resonansiespektra	53
	HOOFSTUK V: BEREIDING VAN POLI-AMIEDE	59
I	Bereidingsmetodes	59
II	Kernmagnetiese Resonansiespektra	63
	HOOFSTUK VI: EKSPERIMENTEEL	69
	LITERATUURVERWYSINGS	97

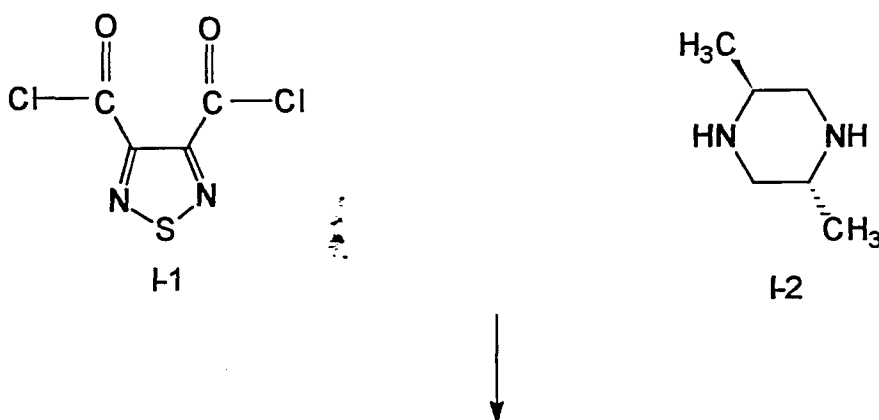
HOOFSTUK I

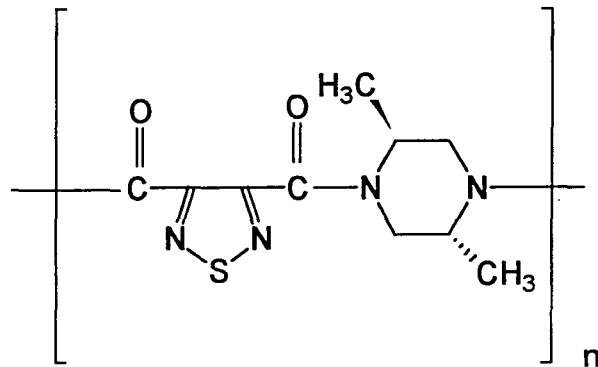
INLEIDING EN DOELSTELLINGS.

Daar bestaan tans wêreldwyd in die nywerheid 'n groot aanvraag vir regenerereerbare membrane met hoë chemiese weerstand. Hierdie aanvraag bestaan veral in dië nywerheidsektore waar membrane aangewend word vir die behandeling van potensieel toksiese en ekologies-skadelike uitvloeisels. Die vereistes wat normaalweg aan membrane van hierdie tipe gestel word is dat dit robuust moet wees ten opsigte van hoogs besoedelde uitvloeisels, terwyl dit terselfertyd bestand moet wees teen regenereringstegnieke soos behandeling met chloor en gekonsentreerde alkalieë. Strawwe tegnieke soos hierdie word byvoorbeeld aangewend vir die verwydering van vet- en proteïenneerslae, wat tydens die behandeling van die uitvloeisel vanaf slagplase tot grootskaalse besoedeling en blokkering van membrane in suiweringsaanlegte aanleiding gee.

Tans word 'n geskikte poli-amiedmembraan in hierdie kategorie deur Separem¹ in Italië onder patentbeskerming vervaardig. Hierdie Italiaanse produk is nêrens in die wêreld kommersieel of ook in buisvorm beskikbaar nie, maar is 'n robuuste membraan wat volgens die beskikbare gegewens teen hoë konsentrasies chloor, sure en alkalieë bestand is.

Vir die bereiding van die Separem-membraan word van die poli-amied, wat vanaf die suurchloried van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (I-1) en trans-2,5-dimetielpiperasien (I-2) as monomere gesintetiseer is, gebruik gemaak.





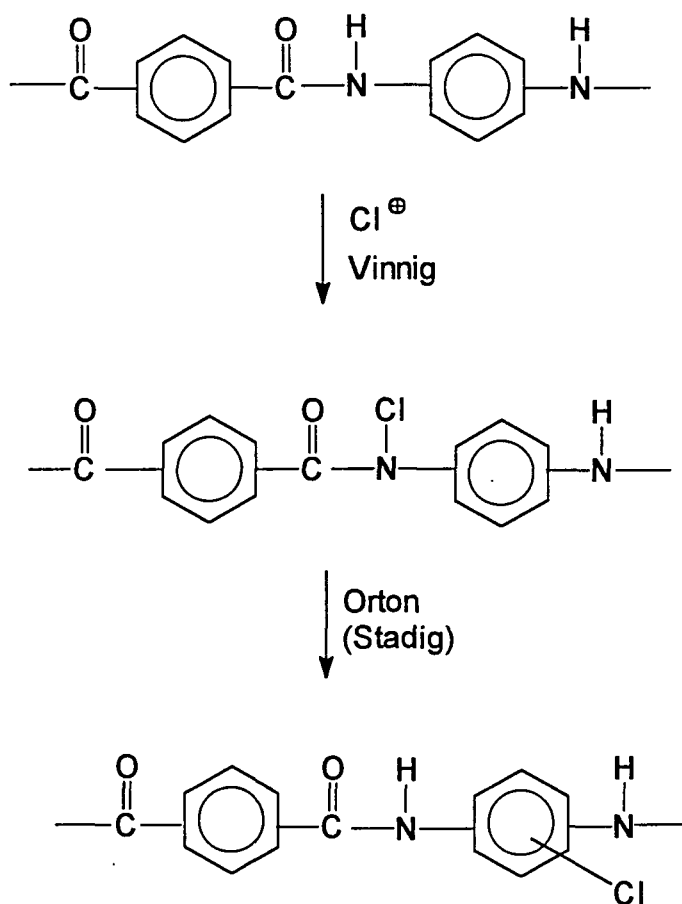
13

Poli-amiede wat die 1,2,5-tiadiasoolnukleus^{2,3,4,5} bevat vorm die ruggraat van verskeie polimere wat chemies en termies stabiel is. Polimere van hierdie tipe vind toepassing in die sintese van films en vesels wat vir die maak van geweefde en ongeweefde materiaal, verpakkingsmateriaal en membrane vir tru-osmose^{6,7} aangewend word.

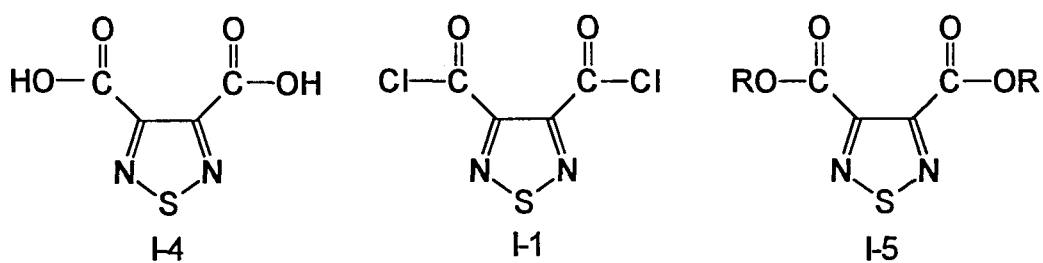
Dit word algemeen aanvaar dat die meganisme waarvolgens aromatiese poli-amiede deur chloor aangeval en uiteindelik gedegradeer word, die resultaat is van inisiële N-chlorering gevolg deur Orton- herrangskikking wat tot aromatiese elektrofiliese substitusie lei.⁸

Faktore wat die weerstand van poli-amiedmembrane teen die inwerking van chloor behoort te verhoog sluit die volgende in:^{6,8}

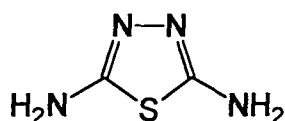
1. Substitusie van die amiedwaterstof deur 'n metiel of ander gekikte substituent;
2. Substitusie van die orto-waterstowwe van die aromatiese diamien deur alkielsubstituent wat N-chlorering en die Orton-herrangskikking steries en chemies sal hinder;
3. Die aanwesigheid van elektronaantrekkende substituent op die aromatiese ring van die amien wat dit sodoende meer bestand teen elektrofiliese substitusie sal maak.



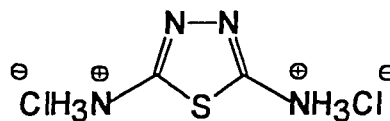
Na aanleiding van die stabiliteit van die 1,2,5-tiadiasoolringsstelsel en die bewese effektiwiteit van die Separex-membraan is dit in hierdie ondersoek ten doel gestel om ten aanvang geskikte metodes vir die sintese van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (I-4), 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuurdichloried (I-1) en die metiel- of etielester van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (I-5) as monomere te sintetiseer.



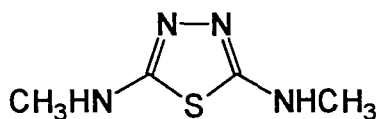
Dit is verder in die vooruitsig gestel om die diamiene naamlik 2,5-diamino-1,3,4-tiadiasool (I-6), 2,5-bis(metielamino)-1,3,4-tiadiasool (I-8), 2,5-bis(etiel amino)-1,3,4-tiadiasool (I-9) en die hidrochloried van 2,5-diamino-1,3,4-tiadiasool (I-7) te sintetiseer en met die monomere (I-4 en I-5) te polimeriseer.



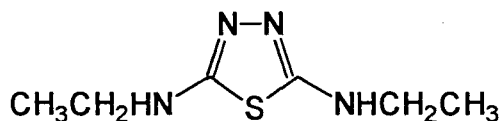
I-6



I-7



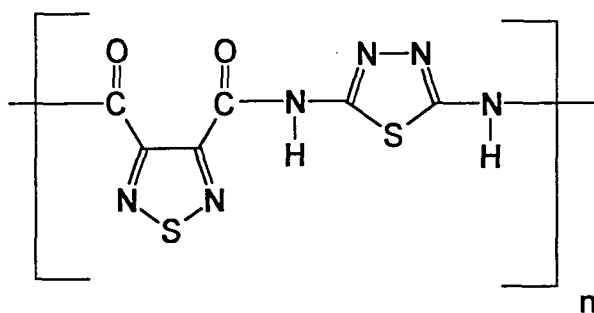
I-8



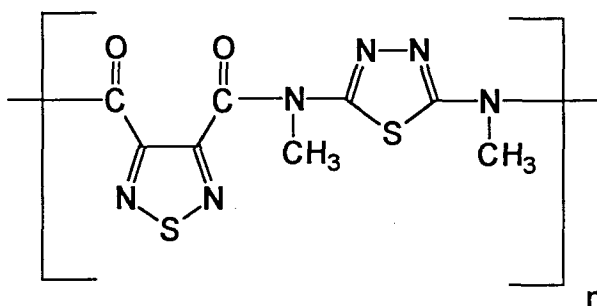
I-9

Die gevormde poli-amiede behoort by uitstek teen die inwerking van chloor en ook ander chemikalieë bestand te wees aangesien die polimere (I-10) - (I-12) oor die volgende strukturele kenmerke beskik :

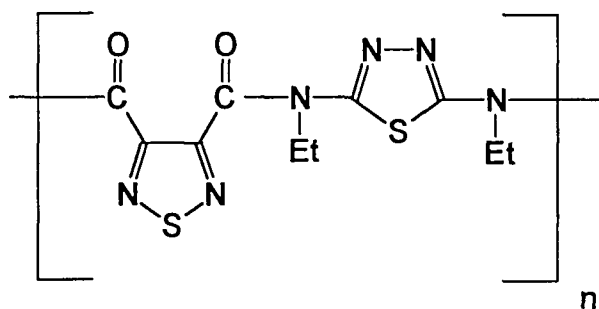
1. Die poli-amiede (I-11) en (I-12) is N-gealkileerde polimere wat geen amiedwaterstofatome besit nie;
2. Alhoewel die poli-amied (I-10) 'n amiedwaterstofatoom besit, sal elektrondelokalisering as gevolg van resonansie die elektrondonerende eienskappe van die amiedstikstofatoom tot so 'n mate verlaag dat die kanse vir N-halogenering aansienlik verskraal sal word;
3. Die hetero-aromatiese ringsisteem se besondere stabiliteit en die afwesigheid van enige waterstofsubstituente, bring mee dat moontlike degradasie via die Orton-herrangskikking en elektrofiliese aromatiese substitusie uitgeskakel word.



I-10



I-11



I-12

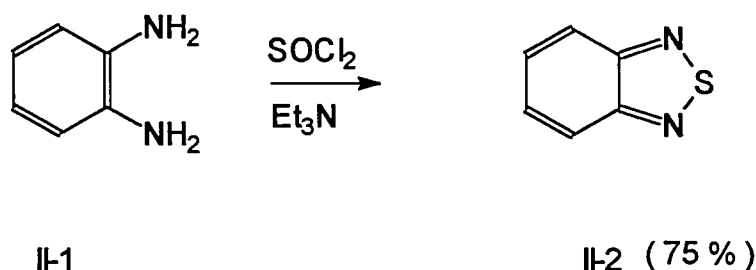
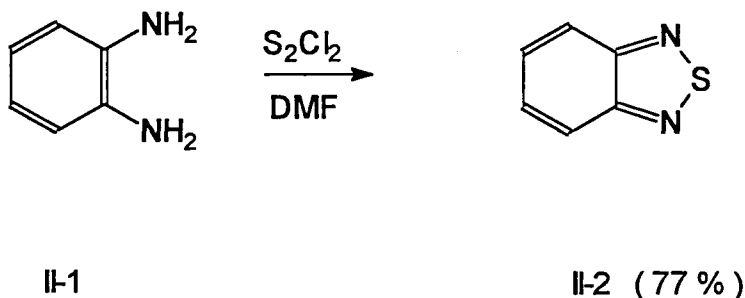
Bogenoemde poli-amiede (I-11) en (I-12) behoort volgens verwagting die unieke stabiliteit van die polimeer wat vir die vervaardiging van die Separemembrane gebruik word te ewenaar of selfs te oortref.

HOOFSTUK II

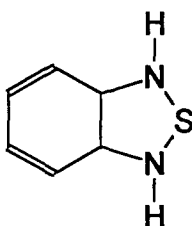
SINTESE VAN 1,2,5-TIADIASOOL-3,4-DIKARBOKSIELSUUR EN AFGELEIDES AS MONOMERE VIR POLIMERISASIEREAKSIES.

I BEREIDING VAN BENSOTIADIASOOL (II-2)

Daar is verskeie metodes vir die sintese van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) beskryf, maar volgens die chemiese literatuur het die sinteses vanaf 1,2-diamino etaan⁷, o-fenileendiamien⁹⁻¹⁴ en o-bensokinoondioksiem¹⁵ nie 'n suiwer produk gelever nie. Die twee prosedures wat in hierdie ondersoek bestudeer is, behels die siklisering van o-fenileendiamien (II-1) met swawelmonochloried⁹ of tionielchloried.^{9,10-14} Hoewel daar in die chemiese literatuur beweer word dat die opbrengs aan 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) laer is vir swawelmonochloried¹⁰ (27%) as vir tionielchloried^{10,14} (84%), is daar in hierdie ondersoek gevind dat die twee metodes opbrengste van onderskeidelik 77% en 75% gelever het. In ooreenstemming met hierdie bevindings het Weinstock en medewerkers⁹ 'n opbrengs van 81% aan 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) vir die siklisering van o-fenileendiamien (II-1) met swawelmonochloried gerapporteer.



Die siklisering van o-fenileendiamien (II-1) deur middel van reaksie met swawelmonochloried is by kamertemperatuur in DMF uitgevoer, waarna verdere verloop van die reaksie deur die byvoeging van water geblus en die gevormde 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) deur middel van stoomdistillasie geïsoleer is. Dunlaagchromatografie van die ligte geel, kristallyne produk het aangetoon dat 'n kontaminant wel teenwoordig was. Aanvanklik is vermoed dat die kontaminant dihidrotiadiasool (II-3), wat al voorheen as 'n moontlike tussenproduk gerapporteer is^{7,11}, kan wees.



II-3

Pogings om die kontaminant met 2,3-dichloro-5,6-disiano-1,4-bensokinoon (DDQ) of meta-chloroperbensoësuur na 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) te oksideer¹¹ was onsuksesvol. Na kolomchromatografiese skeiding is die kontaminant sonder twyfel as vry swawel (S_8) geïdentifiseer, en is 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) voortaan deur middel van sublimasie (45-50 °C, 15 mm Hg) gesuiwer om 'n wit, kristallyne produk met 'n smeltpunt van 44 °C te verkry.

Die reaksie van tionielchloried met o-fenileendiamien (II-1) is in die teenwoordigheid van triëtielamien in kokende benseen uitgevoer, waarna die reaksiemengsel met water geblus is om suiwer 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) na sublimasie te lewer.

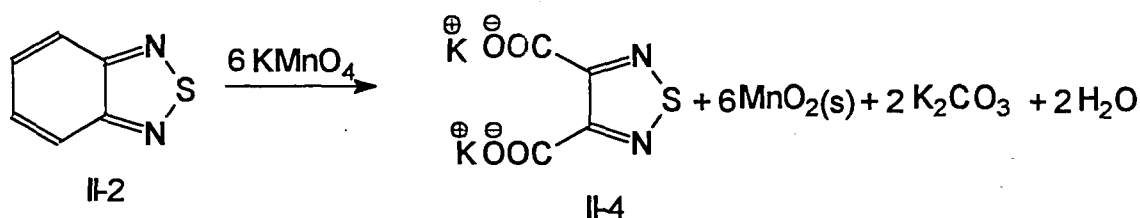
II SINTESE VAN 1,2,5-TIADIASOOL-3,4-DIKARBOKSIELSUUR (I-4).

As gevolg van die sterk aromatiese karakter van die 1,2,5-tiadiasoolringsisteem, wat 'n besondere stabiliteit aan die heterosikliese ring verleen, behoort die geannuleerde seslidring relatief meer toeganklik te wees vir oksidasie as die heterosikliese ringsisteem. Hinsburg^{7b} het reeds in 1889 die oksidasie van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) met kaliumpermanganaat in suurmedium bestudeer en gevind dat die reaksie tot die vernietiging van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) lei.

Sedertdien is 'n verskeidenheid oksidasies van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) na 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (I-4) gerapporteer soos byvoorbeeld, oksidasie met alkaliese kaliumpermanganaat^{7,16-20}, osoon¹⁷ en chroomsuur²¹.

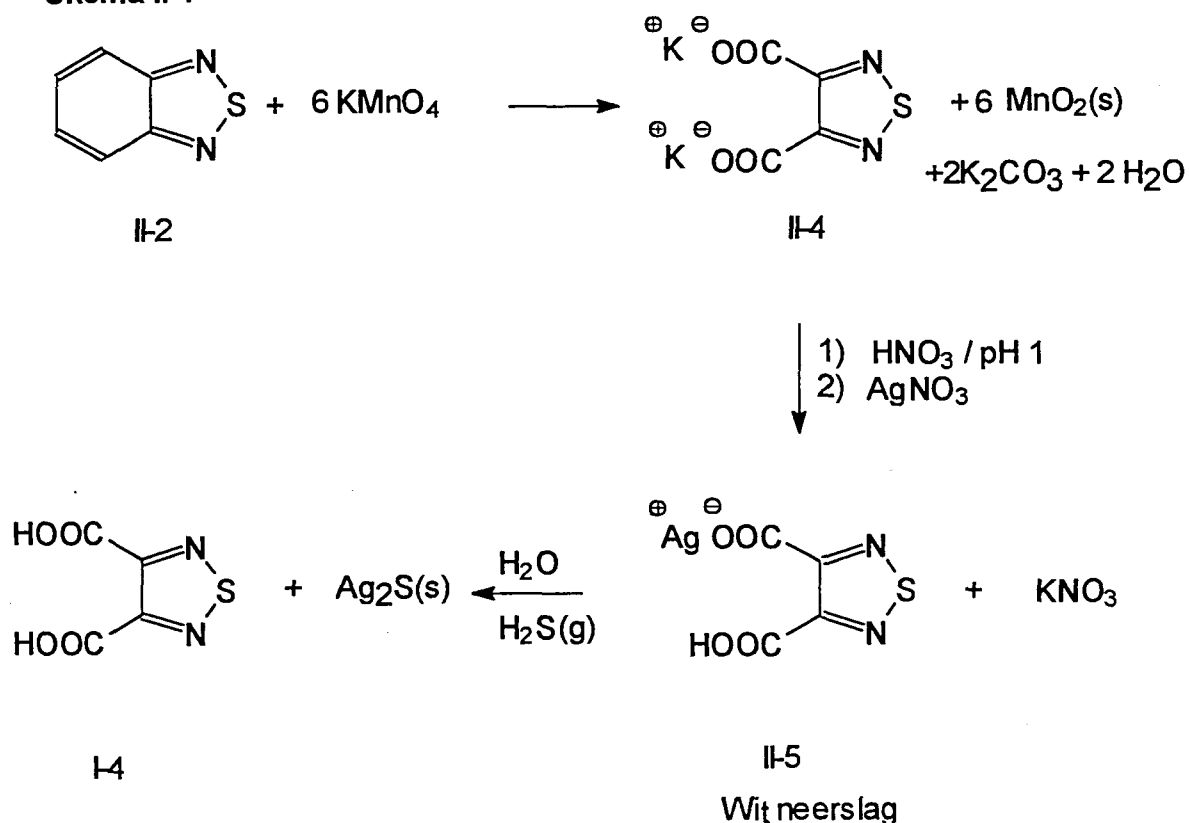
II.1 Oksidasie van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) met kaliumpermanganaat.

Volgens Carmack en medewerkers¹⁶ verloop die oksidasie van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) met kaliumpermanganaat as oksideermiddel in waterige medium om (II-4) in hoë opbrengs (70 %) te lewer, mits die temperatuur tussen 40 °C en 70 °C gereguleer word en die pH¹⁸⁻²⁰ neutraal of alkalies is. Die stoïgiometrie vir die oksidasieproses is soos volg:

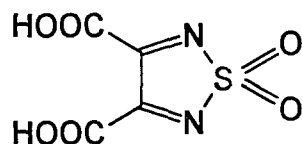


Ten einde die wateroplosbare 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (I-4) te isoleer het Carmack en medewerkers¹⁶ die gevormde mangaandioksied afgefiltreer, die alkaliese filtraat met salpetersuur tot pH 1 aangesuur en met waterige silwernitrat behandel om die wateronoplosbare monosilwersout (II-5) neer te slaan. Waterstofsulfiedgas is vervolgens deur 'n waterige suspensie van die monosilwersout (II-5) geborrel, die silwersulfied afgefiltreer en die disuur (I-4) geïsoleer deur in te damp. Herkristallisasie van die residu vanuit ysasyn het volgens hierdie navorsers¹⁶ die suiwer disuur (I-4)(smp 184 °C) in 70% opbrengs gelever.

Skema II-1



Daarenteen het Khaletskii en medewerkers¹⁷ in 'n soortgelyke oksidasie van (II-2) by 50 °C gevind dat 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur-1,1-dioksied (II-6) in 47 % opbrengs as hoofproduk gevorm word. Volgens Carmack en medewerkers¹⁶ behoort die vorming van oksidasieprodukte soos (II-6) eers by temperature van 100 °C en hoër waargeneem te word. Hiervolgens is dit duidelik dat heelwat onsekerheid rondom die verloop van die oksidasie van 2,1,3-bensotiadiazool (II-2) met kaliumpermanganaat heers.



II-6

In hierdie ondersoek is die oksidasieprosedure van Carmack en medewerkers^{16,18-20} verskeie kere met groot presiesheid herhaal. Die oksidasie is in ooreenstemming met die Carmack-prosedure uitgevoer deur 'n suspensie van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) in waterige kaliumhidroksied met porsies vaste kaliumpermanganaat by kamertemperatuur te behandel. Na byvoeging van die tweede porsie kaliumpermanganaat is die reaksietemperatuur tot 40 °C verhoog, waarna die reaksie verder eksotermies verloop het en dit nodig was om die reaksietemperatuur te reguleer om nie 40 °C te oorskry nie. Na opwerking van die reaksiemengsel en isolering van die disuur (I-4) soos deur Carmack en medewerkers¹⁶ beskryf, is 'n reaksieprodukt deurgaans geïsoleer wat slegs gedeeltelik in ysasyn oplosbaar was. Die ysasynoplosbare gedeelte het 'n opbrengs van slegs 16 % aan 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (I-4) verteenwoordig. In 'n poging om die opbrengs van die disuur (I-4) te verbeter is die reaksiekondisies soos volg gevarieer:

- (1) die reaksie is onderskeidelik by 40 °C, 50 °C, 60 °C en 70 °C uitgevoer;
- (2) die byvoegingsperiode van kaliumpermanganaat is verleng;
- (3) die kaliumpermanganaat hoeveelheid is verdubbel en
- (4) die periode waartydens waterstofsulfied deurgeborrel is, is verleng.

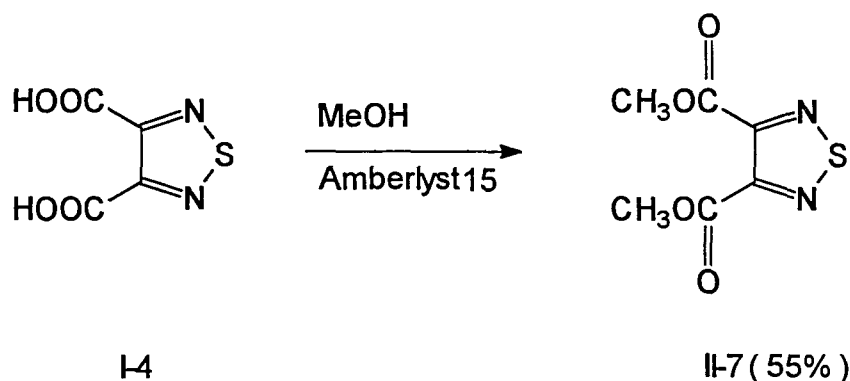
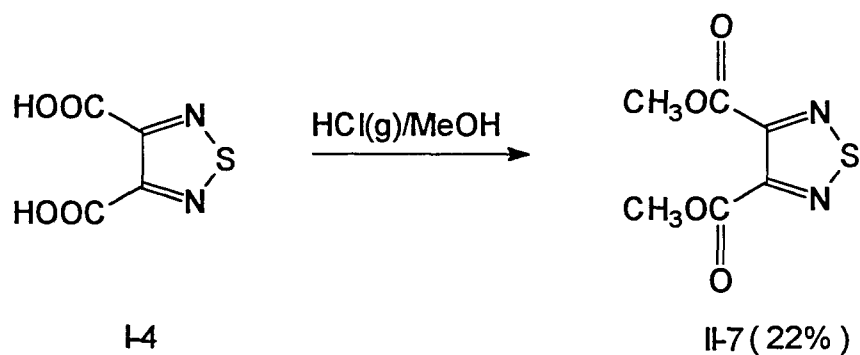
Ook hierdie veranderinge het tot geen noemenswaardige verbetering in die opbrengs van die disuur (I-4) gelei nie. As 'n verdere poging om die oksidasieproses te verbeter is besluit om die oksidasie in 'n tweefase-sisteem in die aanwesigheid van 'n fase-oordragkatalisator uit te voer. Hiervolgens sou dit moontlik wees om die oksideermiddel onder beter beheerde kondisies in oplossing by te voeg. Waterige, alkaliese kaliumpermanganaat is by 'n dichlorometaan- of 'n benseenoplossing van bensotiadiasool (II-2) met triëtielbensielammoniumchloried (TEBAC) as fase-oordragkatalisator gedrup. Hierdie verandering in die eksperimentele prosedure het egter tot nog laer opbrengste aan 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (I-4) aanleiding gegee.

As gevolg van hierdie onverwagse probleme is besluit om die prosedure so aan te pas dat elke stap van die reaksie gemonitor kan word. Die bedoeling was om eerstens die effektiwiteit van die oksidasieprosedure te evalueer alvorens indringend na die isolasieprosedure gekyk sal word. In

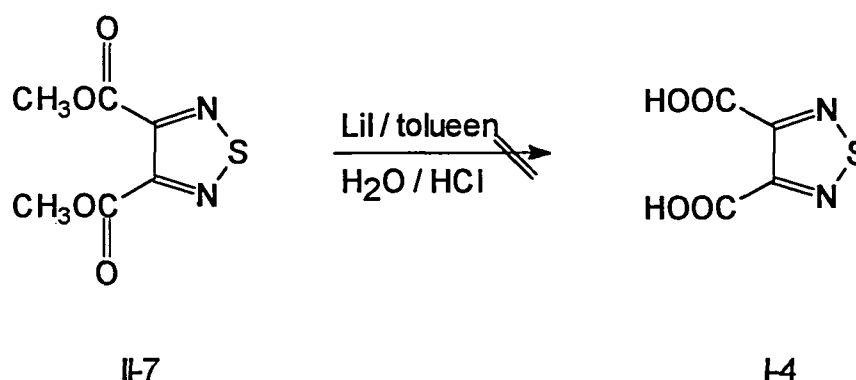
ooreenstemming hiermee is besluit om die gevormde ru-suur (I-4) na die ooreenstemmende diësters, naamlik 3,4-dikarbometoksi- (II-7) of 3,4-dikarboëtoksi-1,2,5-tiadiasool (II-8) om te sit. Die rede hiervoor is dat die esters makliker deur middel van ekstraksie met 'n organiese oplosmiddel geïsoleer en gesuiwer kan word as wat die geval met die disuur (I-4) is. Buitendien sal 'n beter kwaliteit disuur (I-4) in alle waarskynlikheid na solvolise van die gesuiwerde esters verkry kan word.

II.2 Verestering van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (I-4).

Ru 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (I-4)¹⁸⁻²⁰, wat deur middel van die oksidasie van bensotiadiasool (II-2) met alkaliese kaliumpermanganaat berei is, is verester deur waterstofchloriedgas deur 'n suspensie daarvan in metanol te borrel om 3,4-dikarbometoksi-1,2,5-tiadiasool (II-7) in 22% opbrengs te lewer. Die opbrengs aan diëster (II-7) is tot 55% verbeter deur die verestering van die ru disuur (I-4) met metanol en Amberlyst-15²² as katalisator uit te voer. Laasgenoemde resultaat dui daarop dat die oksidasie van bensotiadiasool (II-2) met alkaliese kaliumpermanganaat 'n ru produk lewer (16%) wat waarskynlik slegs 55% van die disuur (I-4) bevat.



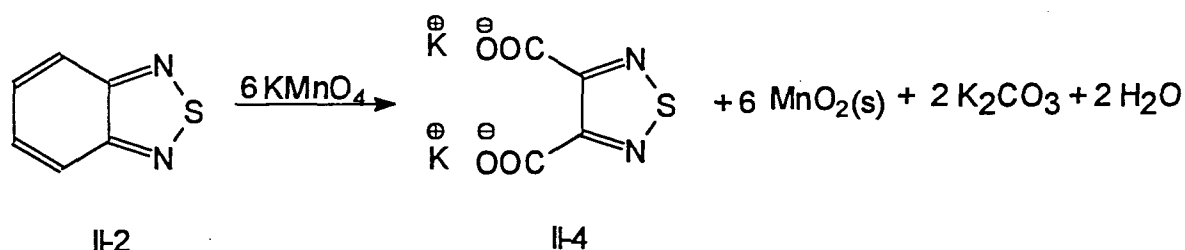
Martinez en medewerkers²³ het litiumjodied in piridien gebruik vir die klowing van metielesters. Hierdie metode is selektief ten op sigte van die klowing van metielesters aangesien etielesters meer drastiese kondisies vereis. Na aanleiding van hierdie bevinding is 3,4-dikarbometoksi-1,2,5-tiadiasool (II-7) en litiumjodied²³⁻²⁵ in toluen onder terugvloei gekook maar geen disuur (I-4) het gevorm nie.



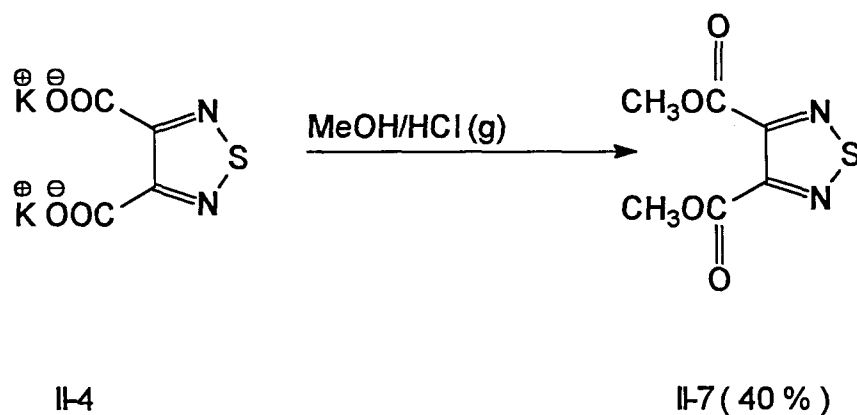
II.3 Isolasië en verestering van die dikaliumsout (II-4) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur.

Soos in II-1 bespreek, is dit duidelik dat die disuur (I-4) slegs in baie lae opbrengs geïsoleer word na oksidasie van bensotiadiasool (II-2) met alkaliese kaliumpermanganaat. Ten einde moontlike verliese aan opbrengs wat tydens die isolasië van die disuur (I-4) mag ontstaan uit te skakel, is daar vervolgens besluit om die dikaliumsout (II-4) van die disuur direk na oksidasie te isoleer en te verester.

Die dikaliumsout (II-4) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur is geïsoleer deur die mangaandioksiedneerslag na volledige oksidasie van die bensotiadiasool (II-2) af te filtreer en die filtraat volledig onder vakuum in te damp. Die vaste residu het kaliumkarbonaat bevat aangesien daar nie aangesuur is nie en gevolglik was dit nodig om in die eksperimentele berekeninge daarvoor te kompenseer. Vir elke mol 2,1,3-bensotiadiasool wat geoksideer word vorm twee mol kaliumkarbonaat teenoor een mol dikaliumsout (II-4) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur.



Pogings om die dikaliumsout (II-4) direk te verester deur behandeling met metanol en gekonsentreerde swawelsuur¹⁸⁻²⁰, etieljodied in HMPA²⁶ asook metanol en Amberlyst 15²² was nie suksesvol nie. Die diëster (II-7) kan wel in 40 % opbrengs berei word deur waterstofchloriedgas deur 'n suspensie van die dikaliumsout (II-4) in metanol te borrel.

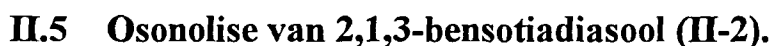


Vanaf die voorafgaande bevindings kan dus afgelei word dat die oksidasie van bensotiadiasool (II-2) met alkaliese kaliumpermanganaat tot op die stadium waar die dikaliumsout (II-4) ontstaan met 'n effektiwiteit van ten minste 40% verloop.

II.4 Isolاسie en verestering van die disilwersout (II-9) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur.

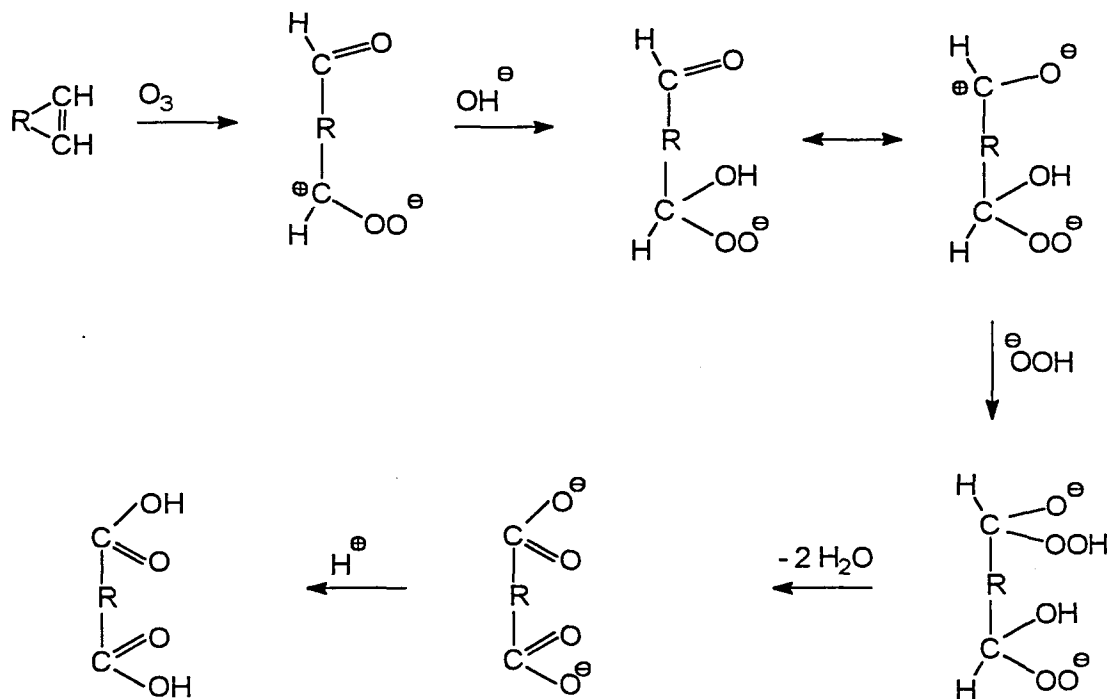
Die disilwersout (II-9) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur is verkry deur die reaksiemengsel wat na oksidasie van bensotiadiasool (II-2) met alkaliese kaliumpermanganaat ontstaan het te filtreer en die filtraat tot pH 1 met gekonsentreerde salpetersuur aan te suur. Waterige silwernitrat is hierna in die regte stoïchiometriese hoeveelheid (2 mol relatief tot bensotiadiasool (II-2)) bygevoeg om die ru wateronoplosbare disilwersout (II-9) in 75-80% opbrengs neer te slaan.

Die gevormde droë disilwersout (II-9) is vervolgens met etieljodied^{27,28} in benseen verester, maar die reaksieproduk het 'n aansienlike hoeveelheid van



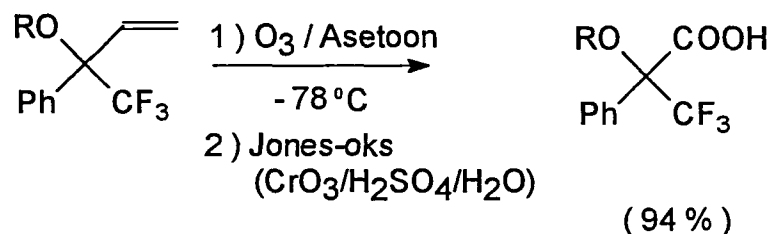
In 'n verdere poging om die disuur (I-4) te sintetiseer is die oksidasie van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) met osoon as 'n verdere moontlikheid ondersoek. Die osonolise van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) is uitgevoer in ooreenstemming met die prosedure soos wat deur Khaletskii en medewerkers¹⁷ gerapporteer is. Osoon is deur 'n oplossing van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) in dichlorometaan by -78 °C geborrel waarna die gevormde osonied deur die byvoeging van water gehidroliseer is. Hierdie oksidasieprosedure het egter geen isoleerbare hoeveelheid van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (I-4) opgelewer nie.

Fremery en Fields²⁹ het gerapporteer dat emulsies van sikliese olefiene in waterige, alkaliese waterstofperoksied in 'n enkele stap met osoon reageer om na aansuring die ooreenstemmende disure te lewer.



Hiervolgens is 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) in dichlorometaan opgelos, alkaliese waterstofperoksied bygevoeg en osoon in die loop van 4 uur by 0 °C deur die heterogene mengsel geborrel, terwyl die reaksie met dunlaag-chromatografie gevolg is. Die organiese laag is vervolgens afgeskei en die waterlaag met soutsuur aangesuur. Na indamping van die waterlaag is 'n geel olie verkry waaruit geen 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (I-4) geïsoleer kon word nie.

Chong en Loewith³⁰ het 'n metode ontwikkel waarvolgens die onsonied wat tydens onsonolise van terminale alkene vorm, deur middel van Jones oksidasie na die ooreenstemmende suur omgesit kan word.



Die voordeel van hierdie prosedure is dat die onsonolise in asetoon by - 78 °C uitgevoer word en die oplossing blou raak sodra oormaat osoon teenwoordig is. Nadat osoon vir tagtig minute deur 'n suspensie van 2,1,3-bensotiadiasool

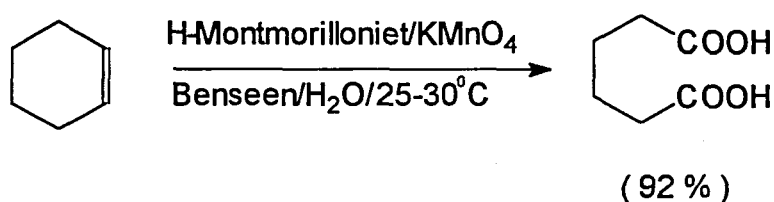
(II-2) in aseton by -78°C geborrel is, het die reaksiemengsel 'n blou kleur aangeneem en is Jones se reagens, wat berei is deur swawelsuur (98%) by 'n oplossing van chroomtrioksied in water by 0°C te drup, bygevoeg. Die oormaat chroomtrioksied is met 2-propanol vernietig terwyl die oormaat swawelsuur met natriumhidroksied geneutraliseer is. Die gevormde groen neerslag is afgefiltreer, waarna die filtraat tot pH 1 met salpetersuur aangesuur is. Chroomsulfaat wat na neutralisasie van die swawelsuur gevorm het, het die isolasie van die disuur (I-4) tot so 'n mate bemoeilik dat geen suiwer produk geïsoleer kon word nie.

II. 6 Oksidasie van 2,1,3-bensotiadiasool(II-2) met chroomsuur.

Khaletskii en medewerkers²¹ het chroomsuur gebruik om 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) na 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (I-4) te oksideer en volgens hierdie navorsers is 'n opbrengs van 45 % gerealiseer. In ooreenstemming met hierdie bevindings is bensotiadiasool (II-2) met chroomtrioksied en swawelsuur in watermedium onder terugvloei verwarm. Daar is egter gevind dat bensotiadiasool (II-2) onder hierdie kondisies gesublimeer en in die koeler versamel het sonder om aan die reaksie deel te neem.

II.7 Oksidasie van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) met H-montmorilloniet-kaliumpermanganaat.

Choudary en medewerkers³¹ het gerapporteer dat kaliumpermanganaat op H-montmorilloniet suksesvol vir die oksidasie van alkene na die ooreenstemmende disure aangewend kan word, byvoorbeeld:

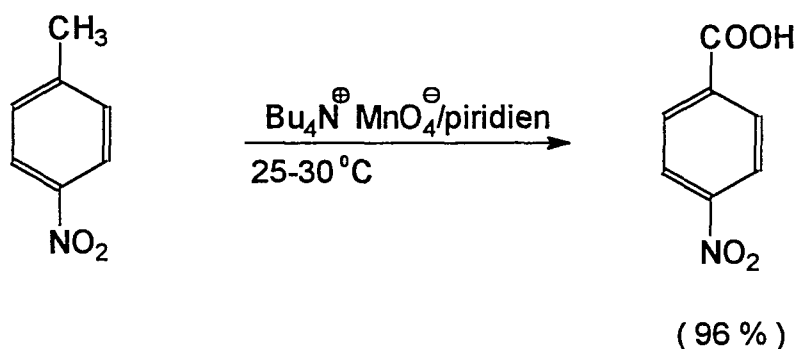


Na aanleiding van hierdie bevindings is dieselfde prosedure toegepas in 'n poging om 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) te oksideer. H-montmorilloniet is vanaf kommersiële montmorilloniet (Fluka, K₁₀) berei deur 'n suspensie daarvan in water met 'n versadigde oplossing van natriumchloried gevolg deur soutsuur te behandel, die gevormde H-montmorilloniet is in etanol

(96%) gesuspendeer en daarna afgefiltreer en gedroog ten einde van die water ontslae te raak. By 'n suspensie van H-montmorilloniet en 'n heterogene mengsel van benseen en 'n waterige oplossing van kaliumpermanganaat is 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) gevoeg terwyl die temperatuur tussen 25 en 30 °C gereguleer is. Geen reaksie kon egter onder hierdie kondisies waargeneem word nie.

II.8 Oksidasie van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) met tetrabutielammoniumpermanganaat.

Tetrabutielammoniumpermanganaat word maklik berei deur die reaksie van tetrabutielammoniumbromied met kaliumpermanganaat in watermedium by kamertemperatuur en is 'n goedkoop oksideermiddel wat oplosbaar is in organiese oplosmiddels. Dit word gebruik vir die oksidasie van aldehyede en alkohole na die ooreenstemmende sure³² asook vir die oksidasie van sek-alkohole na ketone³³. Hierdie veelsydige oksideermiddel is ook met welslae aangewend vir die oksidasie van alkielgesubstitueerde aromatiesse verbindings na aromatiesse sure, byvoorbeeld:



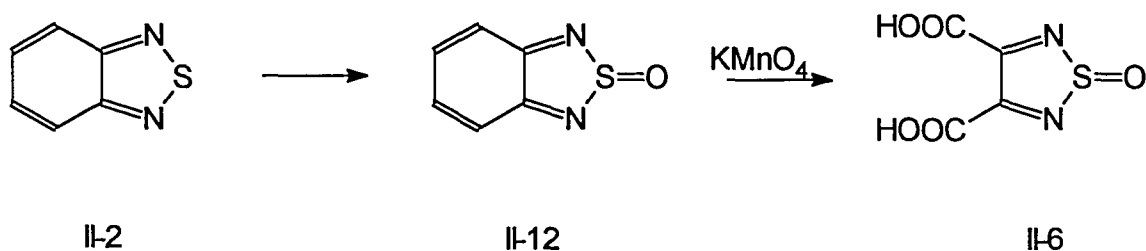
In ooreenstemming met die gerapporteerde prosedure is 'n oplossing van tetrabutielammoniumpermanganaat in piridien by bensotiadiasool (II-2) in piridien by kamertemperatuur gedrup. Die reaksie is met dunlaagchromatografie gevolg. Die reaksiemengsel is na drie uur by 60 °C opgewerk deur die piridien af te distilleer. Die gevormde bruin olie het na aansuring en behandeling met waterige silwernitrat geen neerslag gevorm nie. Die afleiding is gemaak dat geen disuur teenwoordig kon wees nie aangesien hierdie metode deurgaans gebruik is om die disuur (I-4) te isoleer.

Uit die voorafgaande resultate is dit duidelik dat die oksidasie van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) na 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (I-4) veel meer problematies is as wat uit die chemiese literatuur blyk. In hierdie ondersoek

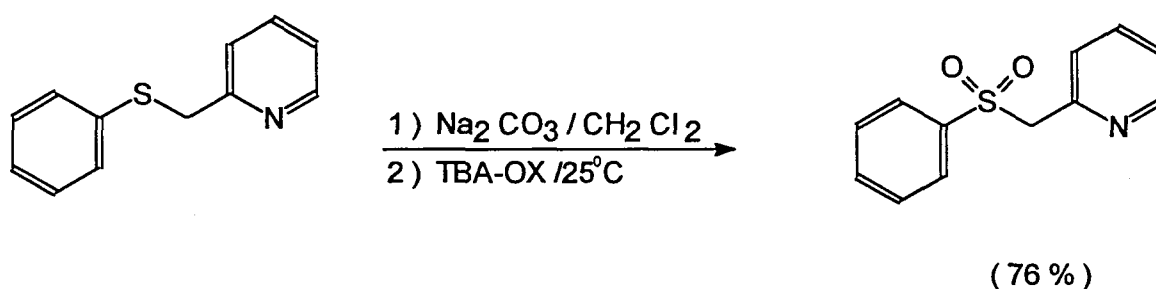
is gevind dat die heterogene oksidasie van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) met kaliumpermanganaat in alkaliese kaliumpermanganaat die beste resultate lewer, ten spyte van die feit dat die disuur (I-4) slegs in lae opbrengste geïsoleer is.

II.9 Verdere oksidasie van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2).

Aangesien voorheen gerapporteer is dat die swawelatoom van die tiadiasoolringsisteem^{7,16,17} deur kaliumpermanganaat na 'n sulfoksied- of 'n sulfoongroep geoksideer kan word, mag dit wees dat sekondêre oksidasies van hierdie tipe bydra tot die lae opbrengs aan die disuur (I-4). Ten einde 'n meer homogene oksidasieproduk te probeer verkry is besluit om as voortsetting van hierdie deel van die ondersoek, die bensotiadiasool (II-2) vooraf na die ooreenstemmende sulfoksied (II-12) om te sit en die oksidasie met alkaliese kaliumpermanganaat op die gevormde sulfoksied (II-12) uit te voer. Die monomeer (II-6) wat onder sulke omstandighede sou ontstaan sal nuttig in die polimerisasiereaksies aangewend kan word.



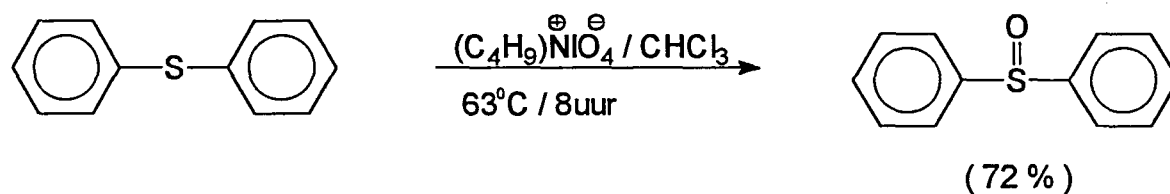
Tetra-butiëlammoniumperoksimonosulfaat, wat vanaf kommersieël beskikbare Oxone ($2\text{KHSO}_5 \cdot \text{KHSO}_4 \cdot \text{K}_2\text{SO}_4$) en tetrabutiëlammonium waterstofsulfaat in watermedium by kamertemperatuur berei kan word, is 'n effektiewe oksideermiddel vir die oksidasie van sulfiede na sulfone in watervrye dichlorometaan,³⁴ byvoorbeeld:



Hierdie prosedure, waar die oksideermiddel as vastestof by 'n oplossing van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) in dichlorometaan gevoeg is en die resulterende reaksiemengsel by kamertemperatuur geroer is, was onsuksesvol aangesien die 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) onveranderd gebly het.

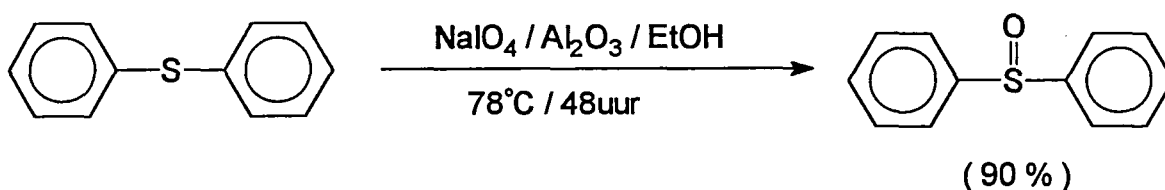
Verskeie verdere oksideermiddels is voorts vir die oksidasie van bensotiadiasool (II-2) na die sulfoksied (II-12) of ooreenstemmende sulfoon soos, byvoorbeeld waterstofperoksied en ysaasyn³⁵, seriumammoniumnitraat in dichlorometaan/water met tetrabutiel-ammoniumbromied as fase-oordragkatalisator,³⁶ titaantetra-isopropoksied en ters-butielhidroperoksied,³⁷ 'n mengsel van waterige salpetersuur en swawelsuur in nitrometaan,³⁸ en natriumperjodaat en koperasetaat in water/chloroform met heksadesiel-tributielfosfoniumbromied as fase-oordragkatalisator,³⁹ maar het tot geen noemenswaardige sukses aanleiding gegee nie.

Die gebruik van kwaternêre ammoniumsoute in 'n verskeidenheid van reaksies het die afgelope aantal jare baie gewild geword aangesien hierdie reagentse normaalweg oplosbaar in organiese oplosmiddels is, 'n vinnige reaksietempo handhaaf, lae reaksietemperature vereis en newereaksies tot 'n minimum beperk. Tetrabutielammoniumperjodaat⁴⁰, wat maklik vanaf natriumperjodaat en tetrabutielammoniumwaterstofsulfaat in waterige medium berei word, is voorheen as oksideermiddel gebruik vir die selektiewe omsetting van dialkiel-, alkielariel- en diarielsulfiede na die ooreenstemmende sulfoksiede.



Hierdie oksidasieprosedure is op bensotiadiasool (II-2) toegepas maar het ongelukkig ook nie tot enige sukses gelei nie.

Natriumperjodaat geadsorbeer op aluminiumoksied⁴¹ is ook met groot sukses vir die oksidasie van difenielsulfied na difenielsulfoksied aangewend, maar was onaktief teenoor bensotiadiasool (II-2).

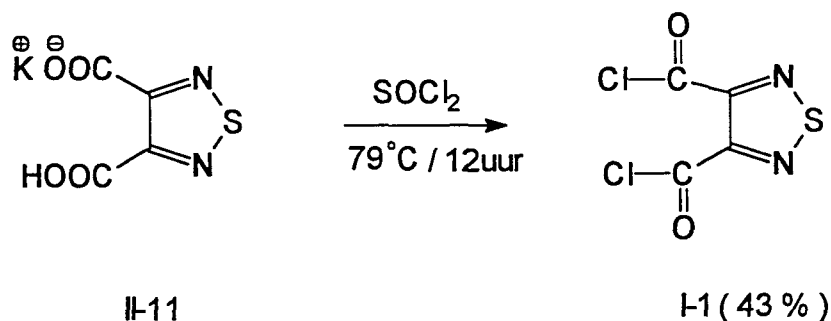


III DIE SINTESE VAN 1,2,5-TIADIASOOL-3,4-DIKARBOKSIEL-SUURDICHLORIED (I-1).

Aangesien die disuurchloried (I-1) effektief in polimerisasiereaksies aangewend kan word is besluit om die sintese van hierdie monomeer voorts te ondersoek. Die disuurchloried kan verder ook deur sublimasie geïsoleer en gesuiwer word en dit bring mee dat die problematiese isolering van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (I-4) uitgekakel kan word.

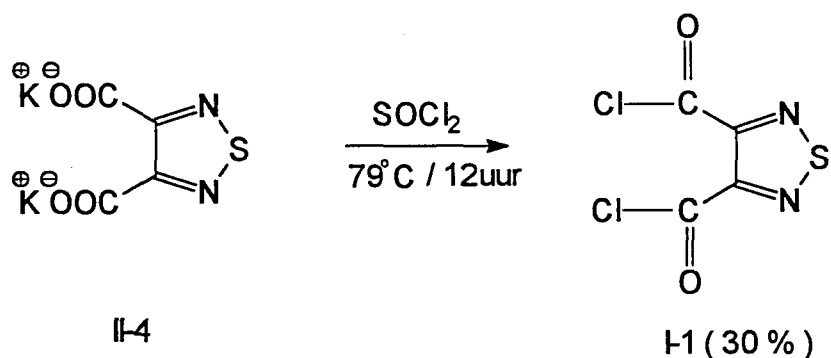
III.1 Vanaf monokaliumsout (II-11) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur.

Die monokaliumsout (II-11) is gesintetiseer deur die filtraat van die oksidasiemengsel halfpad in te damp, waarna die monokaliumsout (II-11) selektief neergeslaan het nadat tot pH 3 met salpetersuur aangesuur is.⁴² Die gedroogde sout (II-11) is vervolgens met oormaat tionielchloried onder terugvloei verhit, die oormaat tionielchloried is afgedistilleer en die gevormde wit residu is gesublimeer (60 °C; 0,045 mm Hg) om die suiwer disuurchloried (I-1) in 43 % opbrengs te lewer. Hierdie opbrengs stem ooreen met die opbrengs aan diëster (II-7)(40%) wat vanaf die verestering van die dikaliumsout (II-4) met metanol en waterstofchloriedgas geïsoleer word.



III.2 Vanaf die dikaliumsout (II-4) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur.

Die dikaliumsout (II-4) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur is soos voorheen geïsoleer deur die reaksiemengsel wat na die oksidasie van bensotiadiasool (II-2) met alkaliese kaliumpermanganaat verkry is te filtreer en die filtraat droog te damp. Die gedroogde ru dikaliumsout (II-4) is met oormaat tionielchloried onder terugvloei verhit, waarna die oormaat tionielchloried onder vakuum afgedamp en die vaste residu gesublimeer is (60°C ; 0,045 mm Hg) om die disuurchloried (I-1) in 30 % opbrengs te lewer. Alhoewel die opbrengs laag is verteenwoordig hierdie metode 'n eenvoudiger en goedkoper manier om 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuurdichloried (I-1) te sintetiseer. Nog 'n voordeel is die feit dat die ru disuurchloried (I-1) effektief deur middel van sublimasie gesuiwer kan word sonder dat enige suiweringsprosedures vooraf uitgevoer hoef te word.

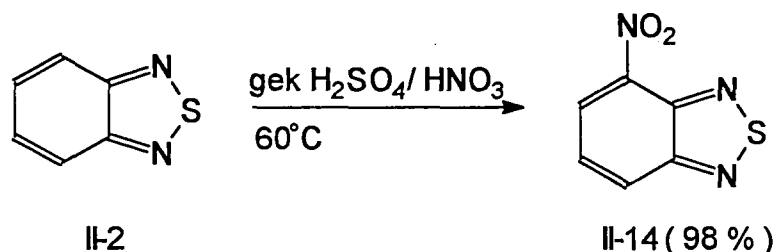


IV 4-NITRO-2,1,3-BENSOTIADIASOOL (II-14).

IV.1 Sintese

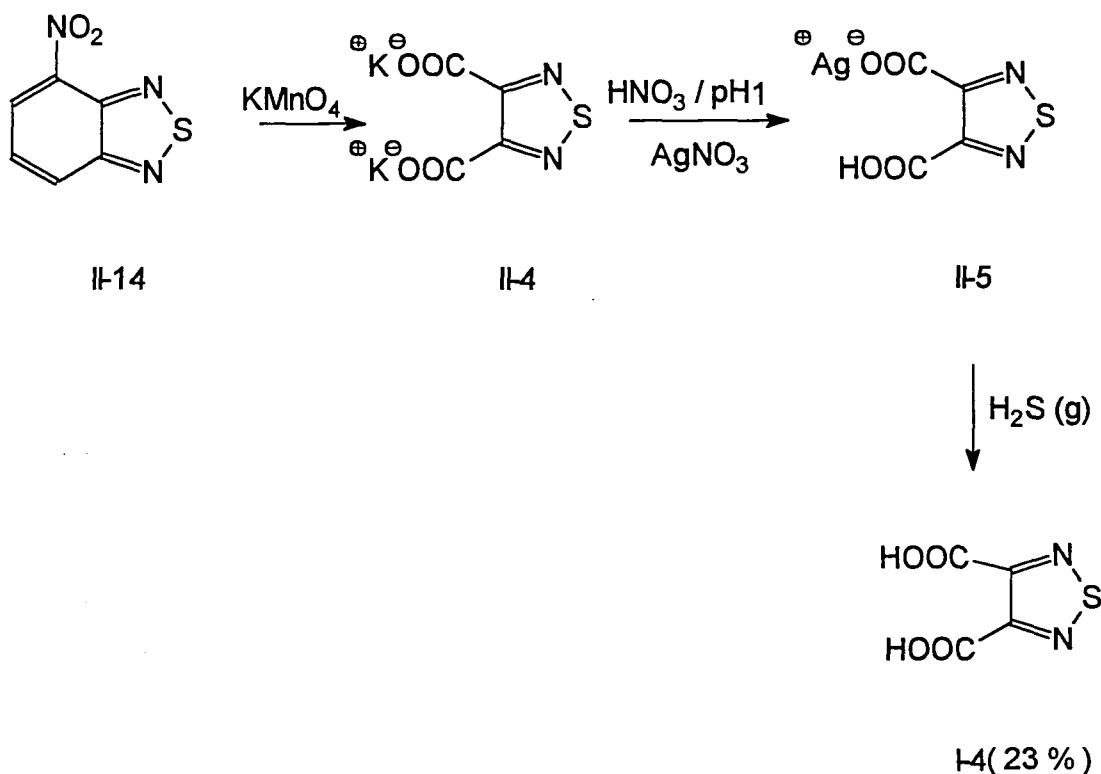
Carmack en medewerkers¹⁶ het beweer dat die oksidasie van 4-nitro-2,1,3-bensotiadiasool (II-14) met waterige kaliumpermanganaat 'n hoër opbrengs aan disuur (I-4) lewer as wanneer dieselfde oksidasie op bensotiadiasool (II-2) uitgevoer word. Na aanleiding van die voorafgaande probleme wat met die oksidasie van bensotiadiasool (II-2) in hierdie ondersoek ondervind is, is besluit om ook die oksidasie van 4-nitro-2,1,3-bensotiadiasool (II-14) te ondersoek.

Die prosedure vir die sintese van 4-nitro-2,1,3-bensotiadiasool (II-14) is uitgevoer soos beskryf deur Khaletskii en medewerkers¹⁴ en 'n opbrengs van 98% is verkry deur gesublimeerde bensotiadiasool (II-2) met 'n mengsel van gekonsentreerde swawel- en salpetersuur te behandel.



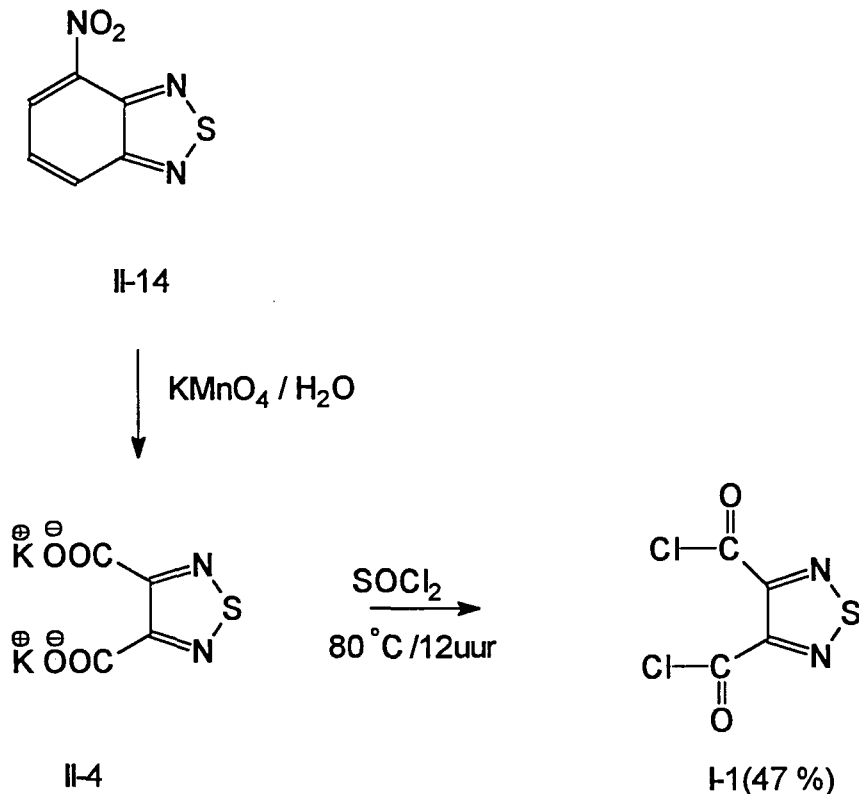
IV.2 Oksidasie van 4-nitro-2,1,3-bensotiadiasool (II-14) met kaliumpermanganaat.

Die oksidasie is in waterige medium by 60 °C met kaliumpermanganaat uitgevoer.¹⁶⁻²⁰ Nadat die gevormde mangaandioksied deur filtrasie verwyder is, is die reaksiemengsel met waterige salpetersuur tot pH 1 aangesuur en met waterige silwernitrat behandel om die onoplosbare monosilwersout (II-5) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur neer te slaan. Die 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (I-4) is vrygestel deur waterstofsulfied deur 'n suspensie van die monosilwersout (II-5) in water te borrel. Na verwydering van die gevormde silwersulfiedneerslag deur filtrasie is die filtraat onder vakuum drooggedamp en die residu uit ysasynsuur geherkristalliseer om die disuur (I-4) in 23 % opbrengs te lewer.



V SINTESE VAN 1,2,5-TIADIASOOL-3,4-DIKARBOKSIELSUUR-DICHLORIED (I-1) VANAF 4-NITRO-2,1,3-BENSOTIADIASOOL (II-14).

Die oksidasie van die nitroverbinding (II-14) is in waterige medium by 60 °C met kaliumpermanganaat uitgevoer,¹⁶⁻²⁰ die gevormde mangaandioksied affiltreer en die filtraat onder vakuum drooggedamp om die ru dikaliumsout (II-4) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur te lewer. Soos voorheen is die droë dikaliumsout (II-4) met oormaat tionielchloried onder terugvloei verhit om na indamping onder vakuum 'n vaste residu te lewer wat gesublimeer is (60 °C; 0,045 mm Hg) om 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuurdichloried (I-1) in 47 % opbrengs te lewer.



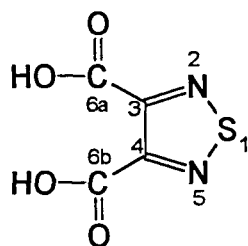
Die opbrengs aan 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuurdichloried (I-1)(47%) was onder hierdie omstandighede dus effens hoër (47%) as in die geval waar 2,1,3-bensotiadiasool (II-2)(43 %) self geoksideer is.

VI KERNMAGNETIESE RESONANSIESPEKTRA

In die gevalle waar daar van ^{13}C kmr-spektra gebruik gemaak is, is die tegniek van totale ont koppeling geïmplimenteer. Al die spin-spin interaksie van die koolstofatome met protone is verwyder gevolglik bestaan die ^{13}C kmr spektra slegs uit singulette wat met koolstofatome in verskillende chemiese omgewings ooreenstem. Deur die APT-pulssekwensie te gebruik, kon beide die chemiese verskuiwing en multiplisiteit in 'n enkele eksperiment bepaal word. Daar word tussen verskillende tipes koolstofatome onderskei deur die verskillende ^{13}C seine in negatiewe en positiewe seine te omskep. Die kondisies is so gekies dat CH_3 - en CH -koolstofatome deur negatiewe en die CH_2 - en C - koolstofatome deur positiewe amplitudes gekarakteriseer word. Alle vastetoestandspektra is met behulp van die CPMAS (Cross Polarization Magic Angle Spinning)-tegniek opgeneem. Spintempo's van 5400 - 5500 Hz en optimum kontaktye van 2000-3000 μs is gebruik. Die geprotoneerde

koolstofatome is onderdruk deur van PDP (Protonated Carbon Defasing) tegnieke gebruik te maak. Chemiese verskuiwings in die ^1H - en ^{13}C kmr-tabelle word tot twee desimale syfers en koppelingskonstantes tot een desimale syfer aangegee. Die volgende afkortings word in die bespreking van die kmr-spektra gebruik om die multiplisiteit van die seine aan te gee: s = singulet, d = doeplet, t = triplet ensovoorts. Koolstofatome word gerieflikheidshalwe deur middel van syfers in die tabelle aangegee, maar die nommers stem nie noodwendig ooreen met die aanvaarde nomenklatuursisteem nie.

1,2,5-Tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (I-4)



I-4

Tabel (II-1)

Koolstofatoom	$\delta(\text{DMSO})$
3,4	154,12
6a,6b	161,55

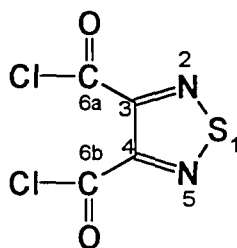
Die ^{13}C kmr-data van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (I-4) word in tabel (II-1) uiteengesit. Die chemiese verskuiwing van C_{6a} en C_{6b} is groter as die chemiese verskuiwing van C_3 en C_4 omrede C_{6a} en C_{6b} ontskerm word deur die karbonielsuurstofatoom.

Tabel (II-2)

Protone	$\delta(\text{DMSO})$	Multiplisiteit
6a,6b	10,11-13,37	breë s, 2H

Die interpretasie van (I-4) se ^1H kmr-spektrum word in tabel (II-2) uiteengesit en bevestig die teenwoordigheid van suur protone, wat saam met die ^{13}C kmr-data die stuktuur van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (I-4) bevestig.

1,2,5-Tiadiasool-3,4-dikarboksielsuurdichloried (I-I)



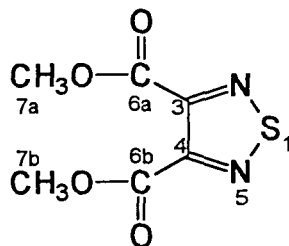
I-1

Tabel (II-3)

Koolstofatoom	$\delta(\text{DMSO})$
3,4	152,73
6a,6b	160,53

Die ^{13}C kmr-spektrum van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuurdichloried (I-1) is in tabel (II-3) uiteengesit en is in ooreenstemming met die voorgestelde struktuur.

3,4-Dikarbometoksi-1,2,5-tiadiasool (II-7)



II-7

Tabel (II-4)

Koolstofatoom	$\delta(\text{CDCl}_3)$
3,4	152,99
6a,6b	160,68
7a,7a	53,53

Tabel (II-5)

Protone	$\delta(\text{CDCl}_3)$	Multiplisiteit
7a,7b	4,04	s, 3H

Die ^{13}C - en ^1H kmr-spektra van 3,4-dikarbometoksi-1,2,5-tiadiasool (II-7) is in tabelle (II-4) en (II-5) uiteengesit en is in ooreenstemming met die voorgestelde struktuur van 3,4-dikarbometoksi-1,2,5-tiadiasool (II-7).

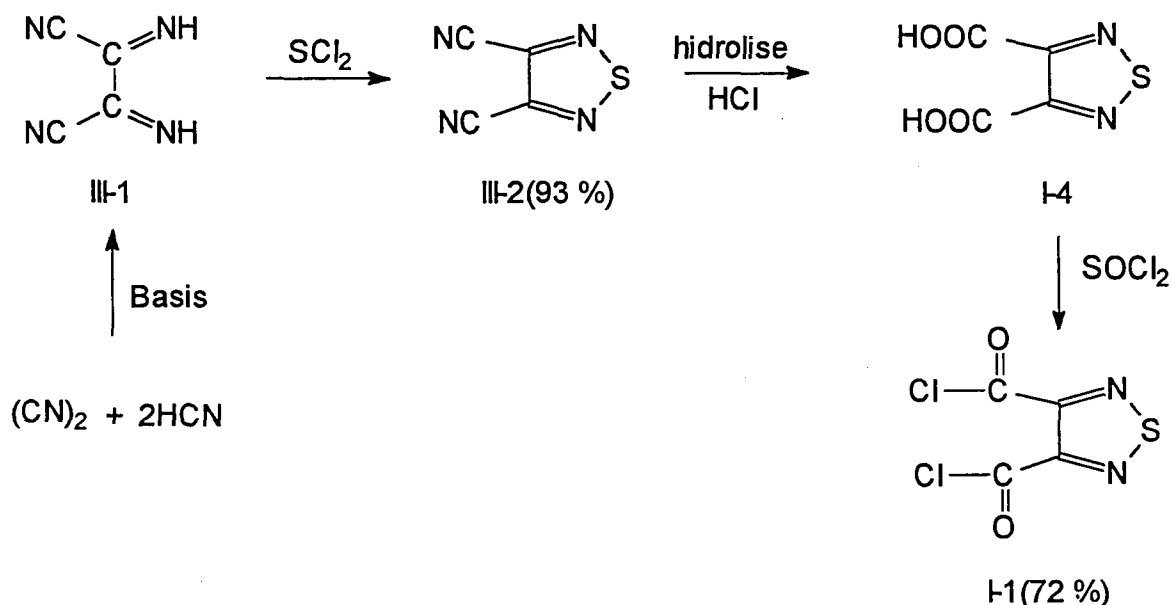
HOOFSTUK III

SINTESE VAN 1,2,5-TIADIASOOL-3,4-DIKARBOKSIEL-SUURDICHLORIED (I-1).

As gevolg van die probleme wat daar in hierdie en ander⁴² ondersoek ondervind is met die sintese van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (I-4) wat op die oksidasie van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) met alkaliese kaliumpermanganaat gebaseer is, is daar as voortsetting van hierdie projek besluit om alternatiewe sinteses te ondersoek.

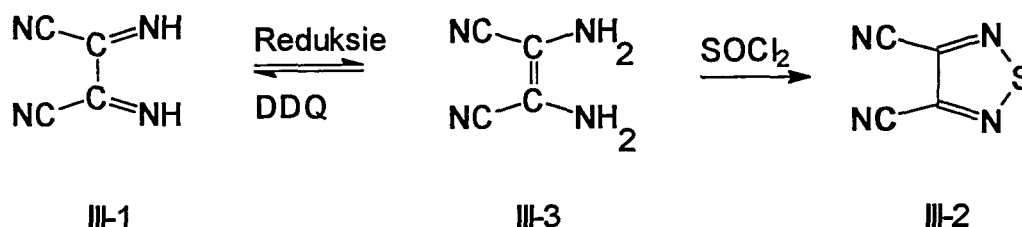
Die problematiese oksidasie van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) kan volgens die chemiese literatuur oorkom word deur diïminosuksinonitriël (III-1), wat deur middel van die basis-gekataliseerde addisie van waterstofsianied aan disianogeen berei kan word, as uitgangstof te benut.^{43,45} Siklisering van die iminonitriël (III-1) met swaweldichloried gevolg deur suur-gekataliseerde hidrolise van die resulterende dinitriël (III-2) verteenwoordig 'n alternatiewe sintese vir die gesogte disuur (I-4).^{43,45} Die disuur (I-4) kan verder ook in goeie opbrengs na die disuurchloried (I-1) deur middel van behandeling met tionielchloried omgesit word.⁴⁴

Skema III-1



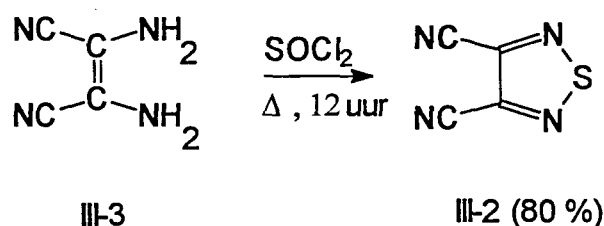
Nog 'n sintese wat in die chemiese literatuur beskryf word behels die reduksie⁴⁵ van diïminosuksinonitriël (III-1) om diaminomaleïenonitriël (III-3) te lewer, wat ook met tionielchloried na die dinitriël (III-2) gesikliseer kan word¹⁶(Skema III-2).

Skema III-2



I. SINTESE VAN 3,4-DISIANO-1,2,5-TIADIASOOL (III-2).

Aangesien diaminomaleïenonitriël (III-3) kommersieel beskikbaar is, en die lastige sintese daarvan *via* disanogeen en die uiters giftige waterstofsianied gevolglik uitgeskakel kon word, is daar besluit om die siklisering van (III-3) met tionielchloried na 3,4-disiano-1,2,5-tiadiasool (III-2) te benut.¹⁶ In ooreenstemming met die gerapporteerde data¹⁶ is daar in hierdie ondersoek gevind dat verhitting van diaminomaleïenonitriël (III-3) met tionielchloried vir 12 uur onder terugvloei inderdaad 3,4-disiano-1,2,5-tiadiasool (III-2) na distillasie in 80 % opbrengs gelewer het.



Alhoewel o-fenileendiamien (II-1), soos in Hoofstuk II bespreek, deur middel van behandeling met swawelmonochloried in DMF gerieflik na 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) omgesit kan word, het 'n soortgelyke behandeling van diaminomaleïenonitriël (III-3) nie tot die vorming van 3,4-disiano-1,2,5-tiadiasool (III-2) gelei nie.

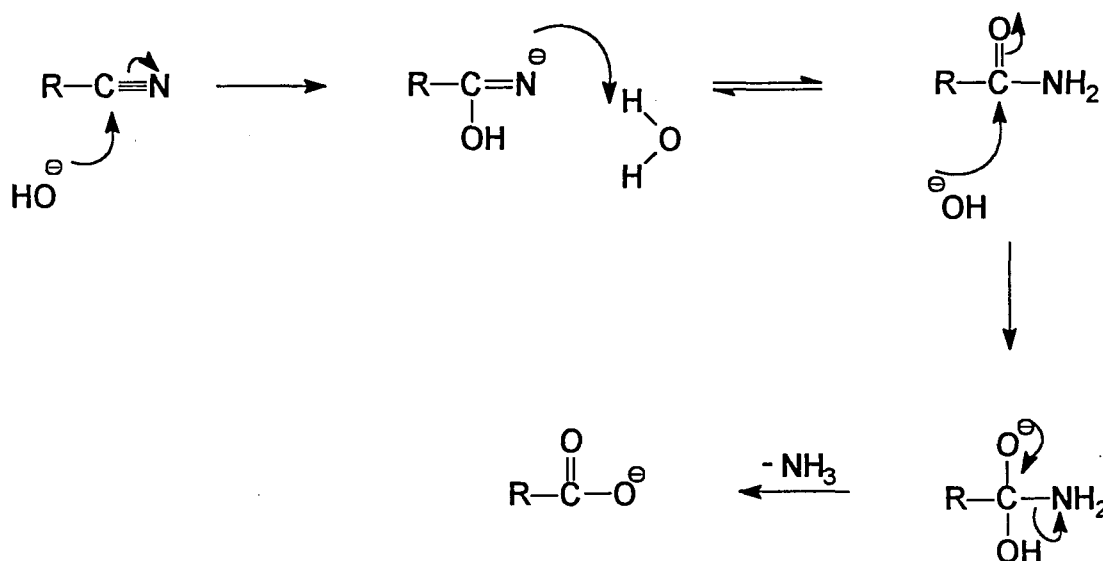
II. SINTESE VAN 1,2,5-TIADIASOOL-3,4-DIKARBOKSIELSUUR (I-4).

II.1 Alkaliese hidrolise van 3,4,-disiano-1,2,5-tiadiasool (III-2).

Dit is algemeen bekend dat die alkaliese hidrolise van nitriële, amiede of karboksielsure⁴⁶ as reaksieprodukte kan vorm. Aangesien amiede maklik in alkaliese medium gehidroliseer word is dit duidelik dat karboksielsure by voorkeur onder hierdie kondisies sal vorm⁴⁷ indien die reaksieproduk met 'n sterk suur aangesuur word.

Soos uit die onderstaande meganisme vir die volledige alkaliese hidrolise van nitriële na karboksilaatanione blyk, word ten minste een mol water per sianogroep benodig om die hidrolise te bewerkstellig (Skema III-3).

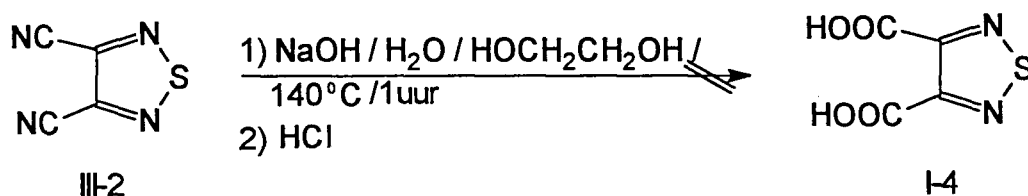
Skema III-3



Aanvanklik is die alkaliese hidrolise uitgevoer deur 'n oplossing van 3,4-disiano-1,2,5-tiadiasool (III-2) in toluen by 'n suspensie van vaste, verpoeierde natriumhidroksied in toluen by kamertemperatuur te voeg. Die resulterende reaksiemengsel is vir 48 uur onder terugvloei verhit nadat water (0,26 cm³) bygevoeg is, maar geen aanduiding is verkry dat hidrolise in 'n substansiële mate verloop het nie en geen ammoniak is ook gedurende die verhittingsperiode vrygestel nie.

Na aanleiding van die gerapporteerde sukses⁴⁸⁻⁵⁰ wat met die alkaliese hidrolise van nitrile in etileenglikolmedium behaal is, is besluit om die hidrolise van 3,4-disiano-1,2,5-tiadiasool (III-2) onder soortgelyke omstandighede te ondersoek.

Die reaksie is uitgevoer deur 'n suspensie van 3,4-disiano-1,2,5-tiadiasool (III-2) in waterige natriumhidroksied en etileenglikol onder terugvloei te verwarm terwyl die verloop van die reaksie met dunlaagchromatografie gevolg is. Na opwerking van die reaksiemengsel kon die verlangde disuur (I-4) egter in geen noemenswaardige mate geïsoleer word nie.



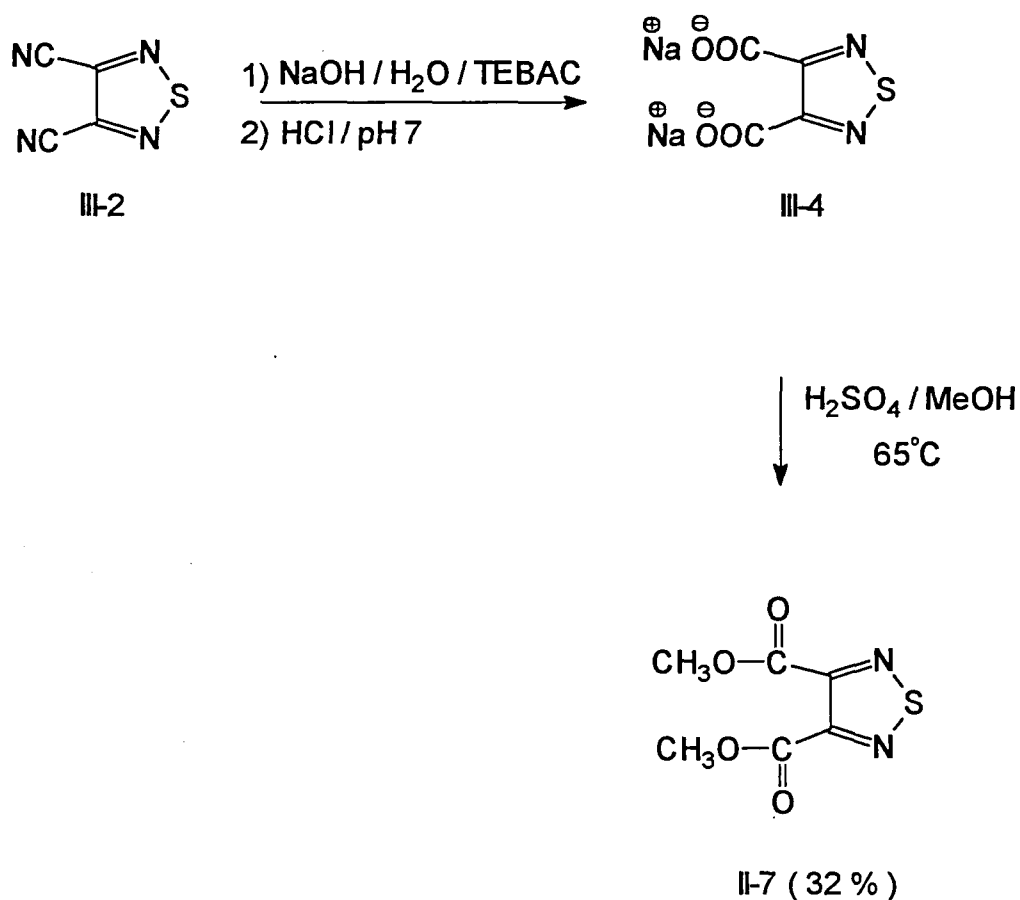
II.2. Verestering van die natriumsout (III-4) van 1,2,5-diadiasool-3,4-dikarboksielsuur.

Een van die probleme wat met die voorafgaande alkaliese hidrolise van die dinitriel (III-2) ondervind is, was dat die disuur (I-4) hoogs oplosbaar in water en onoplosbaar in feitlik alle organiese oplosmiddels behalwe kokende ysasyn is. Dit bring mee dat die disuur (I-4) nie effektief deur middel van ekstraksieprosedures vry van anorganiese soute geïsoleer kan word nie. Ten einde die toepassing van vloeistofekstraksie moontlik te maak is besluit om die verwagte dinatriumsout (III-4), wat as die primêre hidroliseproduk gevorm behoort te word, na die ooreenstemmende diëster (II-7) om te sit.

Die disianoverbinding (III-2) is in dichlorometaan met waterige natriumhidroksied en TEBAC as fase-oordragkatalisator onder terugvloei verwarm, terwyl die verloop van die reaksie met behulp van dunlaagchromatografie gevolg is. Na verloop van 46 uur is die reaksiemengsel opgewerk deurdat die organiese laag afgeskei en die waterlaag met waterige soutsuur geneutraliseer is.

Die 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (I-4) behoort by neutrale pH in die vorm van die dinatriumsout (III-4) te wees. Na indamping van die waterlaag is die resulterende neerslag van die dinatriumsout (III-4) aseptories met benseen gedistilleer voordat dit oornag oor fosforpentoksied in 'n vakuundesikkator gedroog is. Die droë sout (III-4) is voorts met metanol en gekonsentreerde swawelsuur onder terugvloei verwarm om 3,4-dikarbometoksi-1,2,5-tiadiasool (II-7) in 32 % opbrengs te lewer.

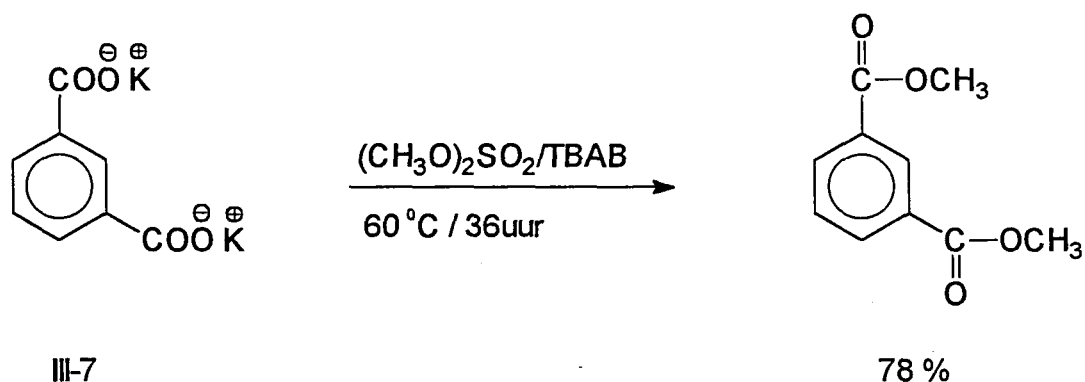
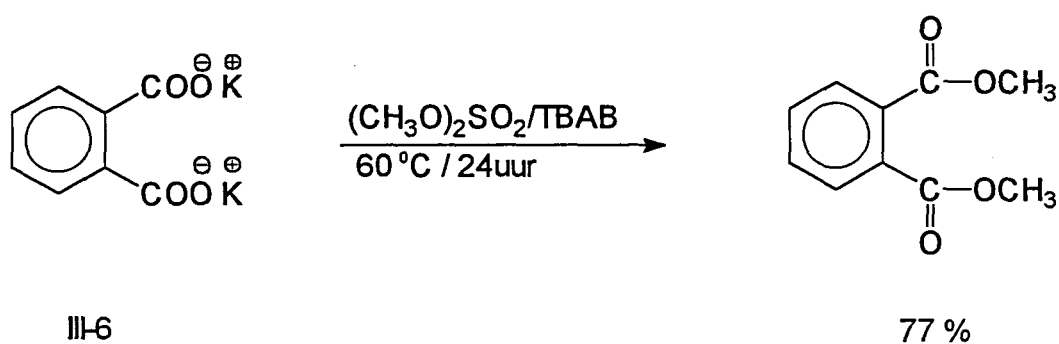
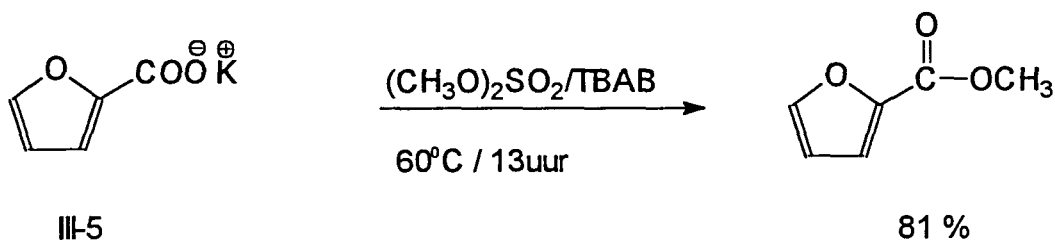
Skema III-4



Bram en medewerkers⁵¹ het die alkilerings van onder andere die kaliumsout van 2-furoësuur (III-5), die dikaliumsout van ftaalsuur (III-6) en die dikaliumsout van isoftaalsuur (III-7) met dimetiëlsulfaat in die teenwoordigheid van tetrabutielammoniumbromied (TBAB) as faseoordrag-

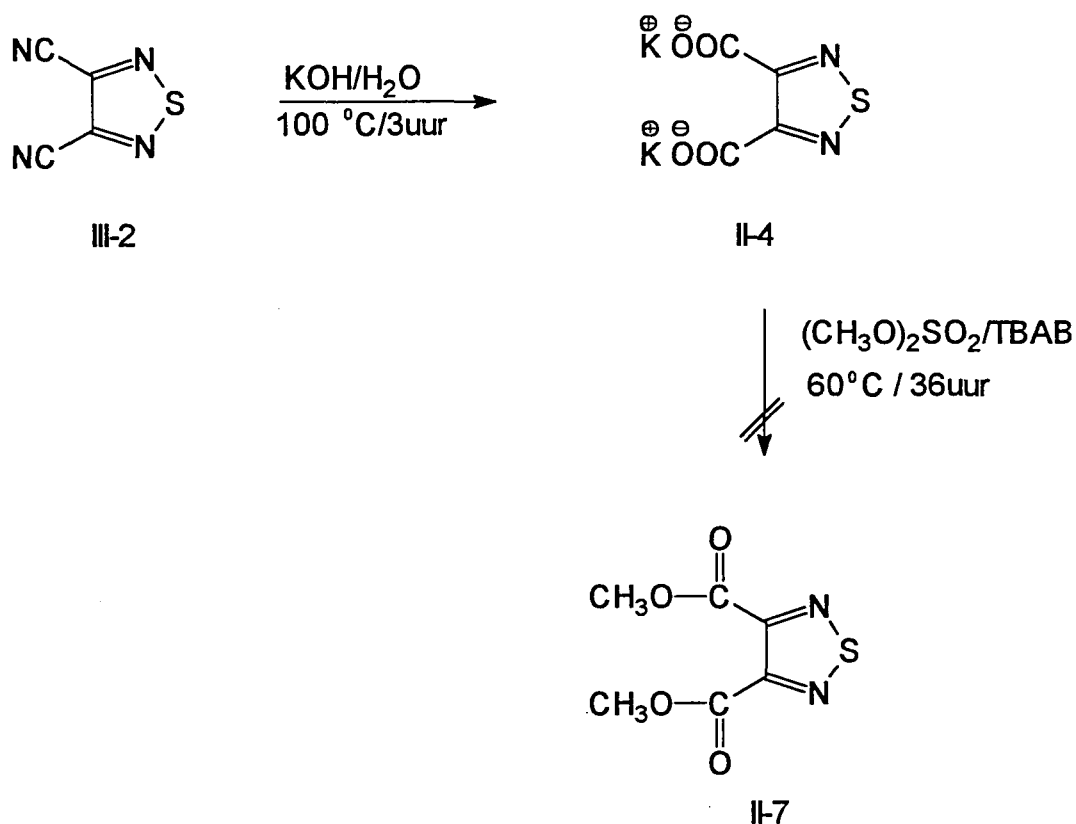
katalisator en sonder die gebruik van enige oplosmiddel gerapporteer (skema III-5).

Skema III-5

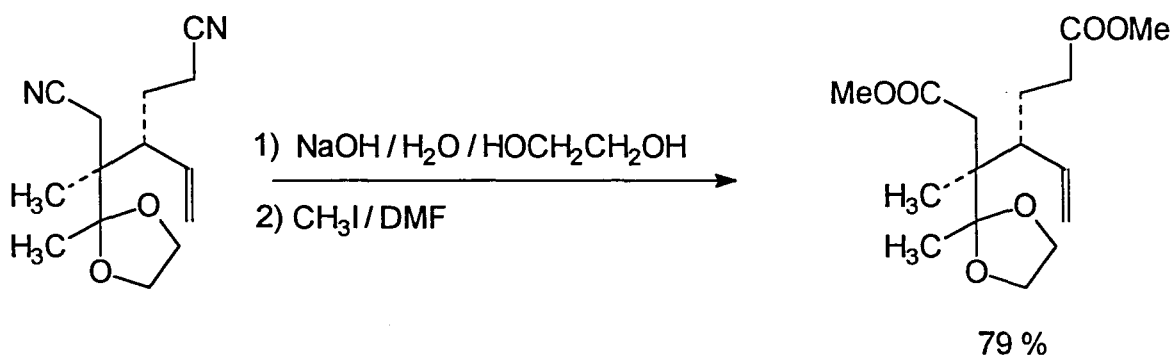


Na aanleiding van hierdie bevindings is 'n suspensie van die dinatriumsout (III-4), tetrabutielammoniumbromied (TEBAB) en dimetielsulfaat vir 88 uur by 60 °C verhit. Geen noemenswaardige vorming van die dimetielester (II-7) is onder hierdie omstandighede waargeneem nie. Dieselfde negatiewe resultaat is ook met die ooreenstemmende dikaliumsout (II-4)(III-6) verkry.

Skema III-6



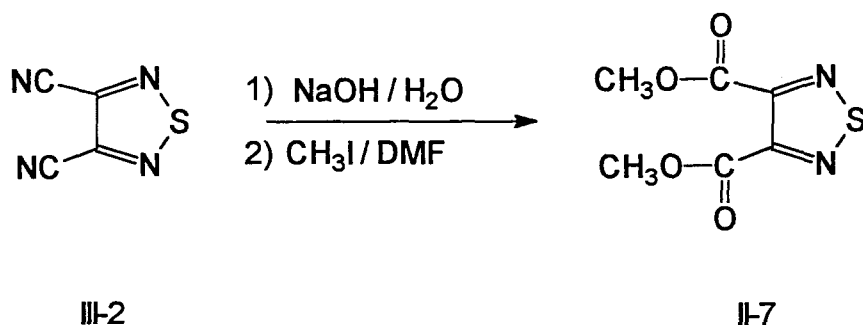
Zutter en medewerkers⁵² het die onderstaande disianoverbinding verester deur 'n alkaliese hidrolise met waterige natriumhidroksied in etileenglikol uit te voer en die gevormde dinatriumsout met metieljodied in dimetielformamied behandel om die ooreenstemmende dimetielester in hoë opbrengs te vorm:



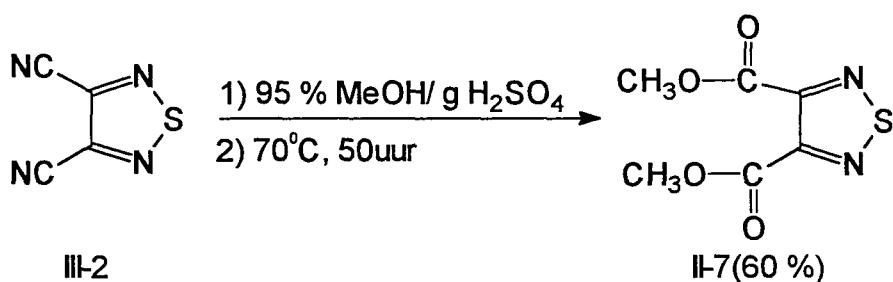
Op soortgelyke wyse is 3,4-disiano-1,2,5-tiadiasool (III-2), etileenglikol en waterige natriumhidroksied vir drie uur by 60°C verhit totdat geen ammoniak meer geruik is nie. Die resulterende oranje reaksiemengsel is met

metieljodied in dimetielformamied behandel, maar die dimetielester (II-7) het in 'n onbevredigende lae opbrengs ontstaan.

Bogenoemde prosedure is aangepas deur die hidrolisemengsel na neutralisasie droog te damp voordat die residu met metieljodied en DMF behandel is. Ook hierdie prosedure het tot 'n onbevredigende lae opbrengs aan diëster (II-7) gelei.



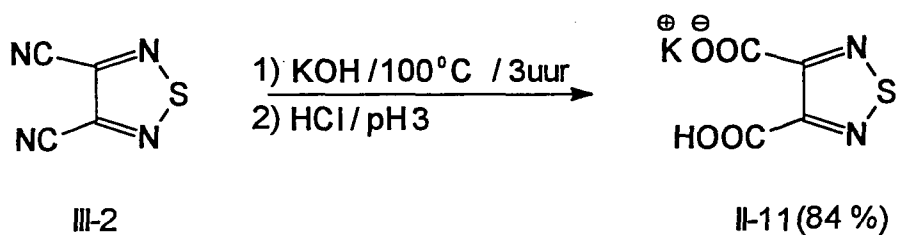
As gevolg van die onbevredigende verloop van die voorafgaande alkaliese hidrolise gevolg deur verestering, is die direkte suurgekataliseerde alkoholise⁵³ van 3,4-disiano-1,2,5-tiadiasool (III-2) met gekonsentreerde swawelsuur en 95% metanol gevolglik ondersoek. Hierdie reaksie het wel 3,4-dikarbometoksi-1,2,5-tiadiasool (II-7) in 'n bevredigende opbrengs van 60% gelewer.



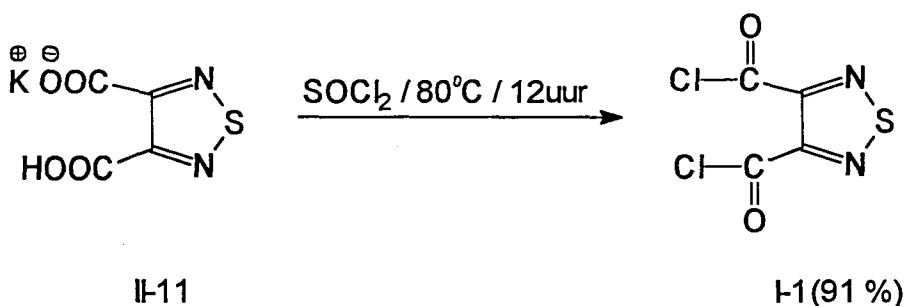
II.3. Sintese van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (I-4) en 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuurchloried (I-1) vanaf die mono- en dikarboksilaatsoute (II-11) en (II-4) van die disuur (I-4).

Die monokaliumsout (II-11) kon gerieflik en in hoë opbrengs gesintetiseer word deur die disianoverbinding (III-2) met waterige natriumhidroksied by 100°C te hidroliseer, en die resulterende reaksiemengsel met gekonsentreerde

soutsuur tot pH 3 aan te suur. Op hierdie stadium het die monokaliumsout (II-11) as 'n geel neerslag ontstaan wat afgefiltreer, met aseton gewas en gedroog is.⁴²



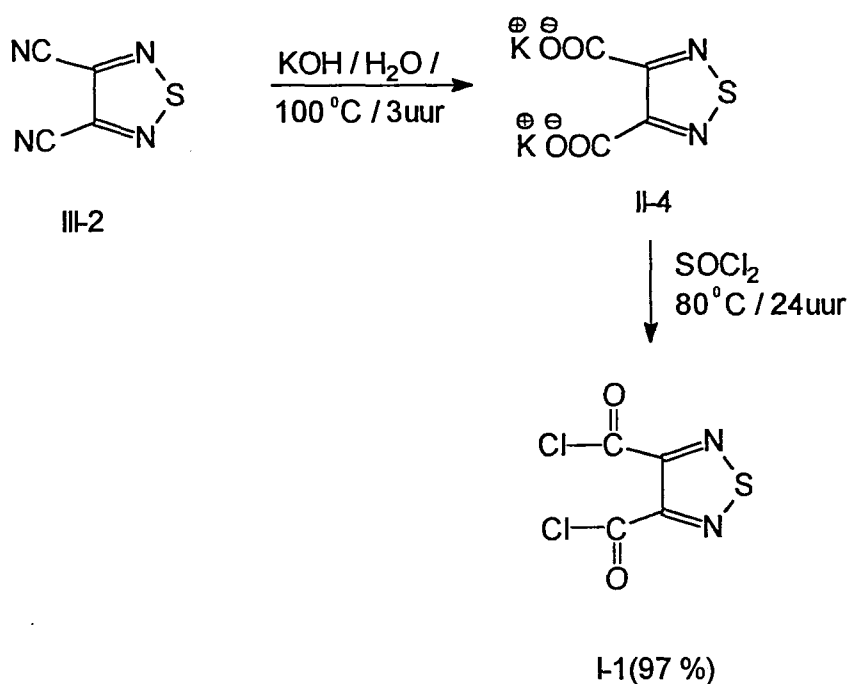
Die droë monokaliumsout (II-11) is vir twaalf uur met oormaat tionielchloried onder terugvloei verwarm en nadat die oormaat tionielchloried afgedistilleer is, is die gevormde wit residu gesublimeer ($60^\circ - 80^\circ\text{C}$ by 0,045 mm Hg) om die disuurchloried (I-1) in 91 % opbrengs te lewer.^{16,18-20,42}



Deur die dikaliumsout (II-4), wat na die alkaliese hidrolise van 3,4-disiano-1,2,5-tiadiasool (III-2) geïsoleer kan word deur die reaksiemengsel droog te

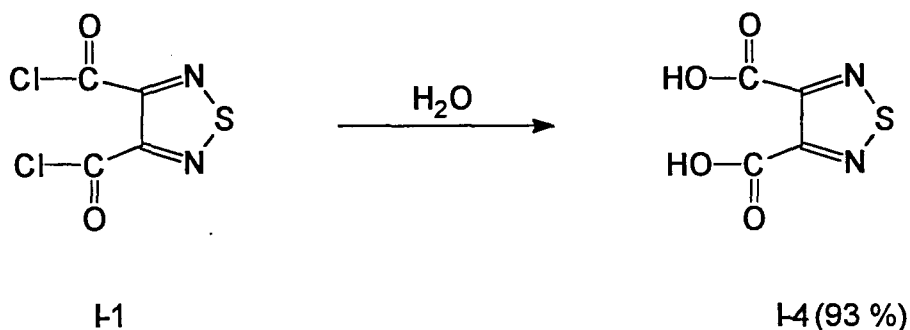
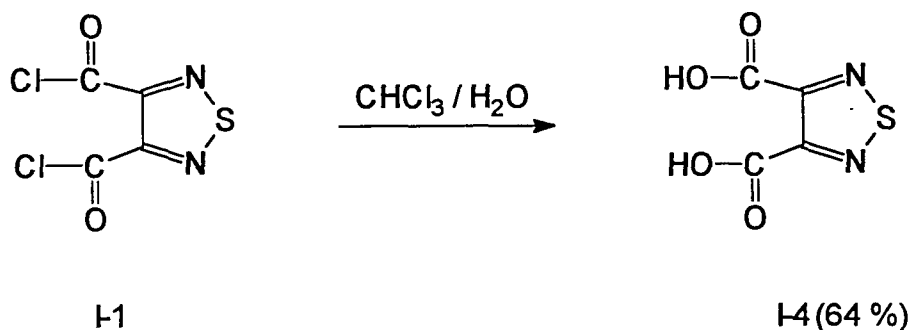
damp, met oormaat tionielchloried onder terugvloei te kook (12 uur) was dit moontlik om die disuurchloried (I-1) na sublimasie in 97 % opbrengs te isoleer. Op hierdie manier is die sintese van die disuurchloried (I-1) aansienlik vereenvoudig (Skema III-7).

Skema III-7



Die disuurchloried (I-1) kan in 'n bevredigende opbrengs van 64 % na die disuur (I-4) omgesit word deur dit in 'n tweefase-sisteem bestaande uit chloroform en water te roer. Indien slegs 'n minimum hoeveelheid water (2 mol per mol suurchloried) gebruik word, verloop die hidrolise nog beter en word die disuur (I-4) onder hierdie omstandighede in 93 % opbrengs gevorm.

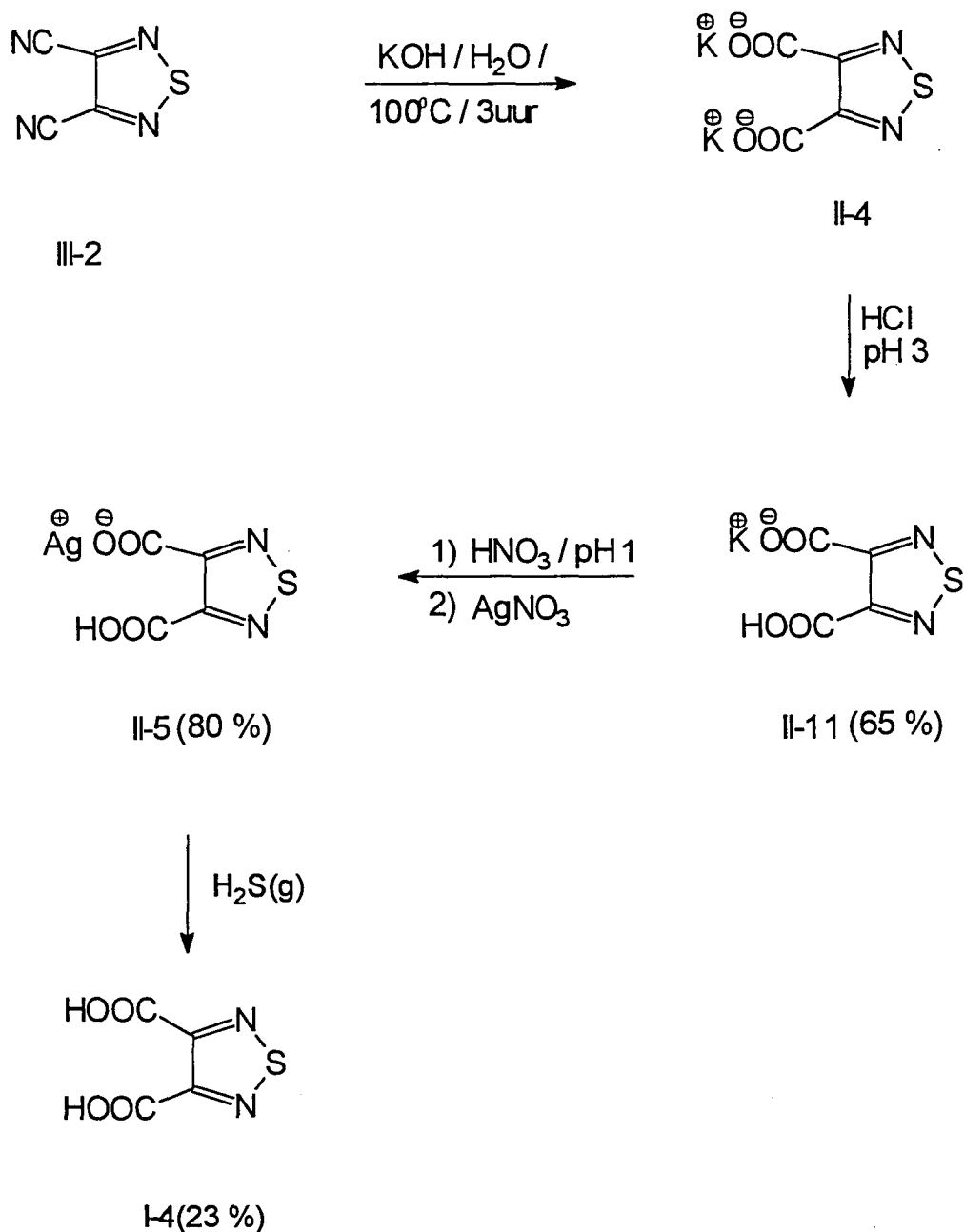
Die feit dat die disuurchloried (I-1) effektief deur middel van sublimasie geïsoleer en gesuiwer kan word, het veroorsaak dat hierdie langer roete *via* die disianoverbinding (II-2) in die voorkeurreete vir die sintese van die disuur (I-4) ontwikkel het.



III. SINTESE VAN 1,2,5-TIADIASOOL-3,4-DIKARBOKSIELSUUR (I-4) VANAF DIE MONOSILWERSOUT (II-5) VAN 1,2,5-TIADIASOOL-3,4-DIKARBOKSIELSUUR.

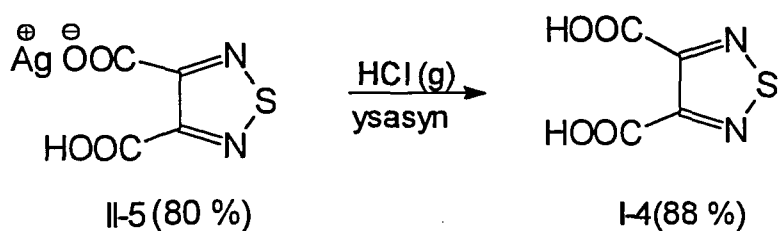
Die monokaliumsout (II-11) wat soos voorheen deur middel van die alkaliese hidrolise van die disianoverbinding (III-2) gesintetiseer is, is in 'n minimum water opgelos waarna die monosilwersout (II-5) in 80 % opbrengs by pH 1 neergeslaan is deur die byvoeging van verdunde salpetersuur gevolg deur waterige silwernitrat. Waterstofsulfiedgas is vervolgens vir een uur lank deur 'n waterige suspensie van die monosilwersout (II-5) geborrel om die disuur (I-4) vry te stel. Op hierdie wyse is 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (I-4) in 23 % opbrengs na indamping van die waterlaag en herkristallisatie uit ysasynsuur, geïsoleer.

Skema III-8

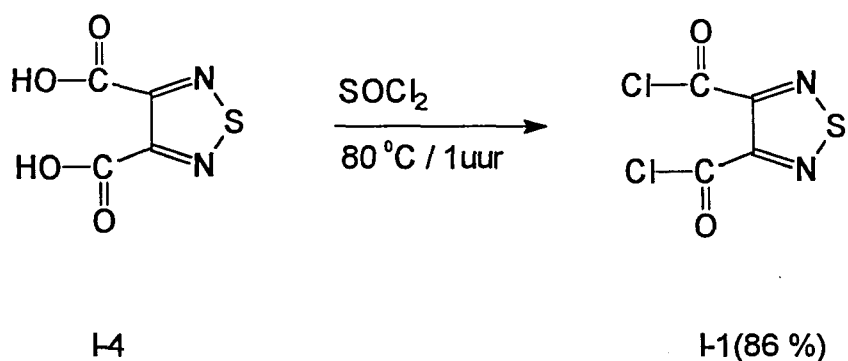


Hierdie prosedure is voorts aangepas deur soutsuurgas deur 'n suspensie van die monosilwersout (II-5) in ysasyn te borrel. 'n Voordeel van die prosedure is dat die vrygestelde 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (I-4) in kokende ysasynsuur oplos en die onoplosbare silwerchloried deur filtrasie vewyder kan word. Hierdie baie geslaagde modifikasie het 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (I-4) na herkristallisatie in 88 % opbrengs gelewer. Deur

middel van hierdie prosedure kan dus 'n aansienlik hoër opbrengs aan disuur (I-4) verkry word as deur middel van die oksidasie van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2)(16 %) met alkaliese kaliumpermanganaat. 'n Rede hiervoor is bes moontlik dat die roete *via* die alkaliese hidrolise van 3,4-disiano-1,2,5-tiadiasool (III-2) veel skoner produkte lewer as in die geval van die oksidasie-reaksie, aangesien die intermediêre isolasie van die monokaliumsout (II-2) in eersgenoemde prosedure 'n effektiewe suiweringsproses verteenwoordig.

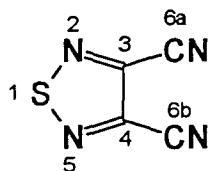


Die suiwerheid van die geïsoleerde disuur (I-4) is gedemonstreer deur die omsetting daarvan na die suiwer disuurchloried (I-1) in 86 % opbrengs deur dit met oormaat tionielchloried onder terugvloei te kook.



IV KERNMAGNETIESE RESONANSIESPEKTRUM

3,4-Disiano-1,2,5-tiadiasool (III-2)



(III-2)

Tabel (III-1)

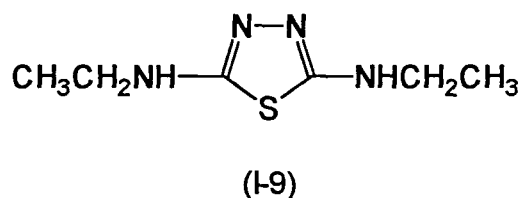
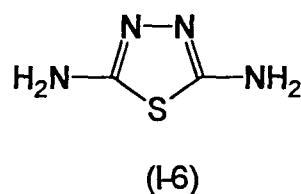
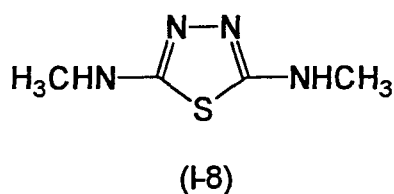
Koolstofatoom	$\delta(\text{CDCl}_3)$
3,4	136,87
6a,6b	108,99

Die ^{13}C kmr-data van 3,4-disiano-1,2,5-tiadiasool (III-2) is volledig in tabel (III-1) uiteengesit en is in ooreenstemming met die voorgestelde struktuur van (III-2).

HOOFSTUK 4

SINTESE VAN GESKIKTE AMINO-1,3,4-TIADIASOLE AS POTENSIELE MONOMERE VIR POLIMERISASIEREAKSIES.

As voortsetting van hierdie ondersoek is die sintese van amino-bevattende monomere⁵⁴ ondersoek wat vir die ontwikkeling van unieke poli-amiede met soortgelyke eienskappe as die Separem-produk aangewend kan word. Met hierdie doel voor oë is besluit om die sintese van 2,5-bis(metielamino)-1,3,4-tiadiasool (I-8); 2,5-diamino-1,3,4-tiadiasool (I-6) en 2,5-bis(etielamino)-1,3,4-tiadiasool (I-9) te ondersoek.

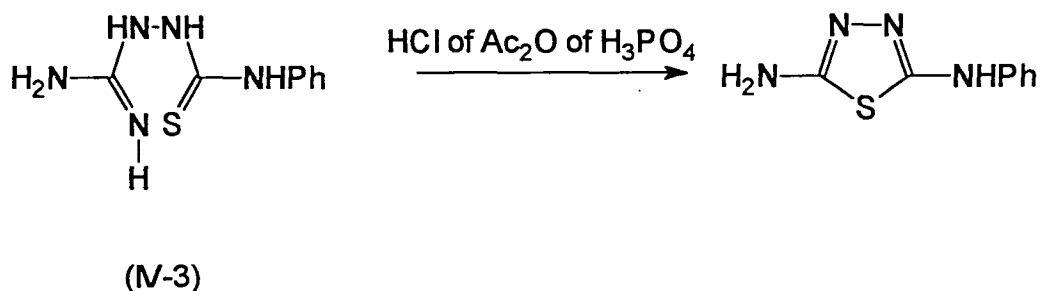
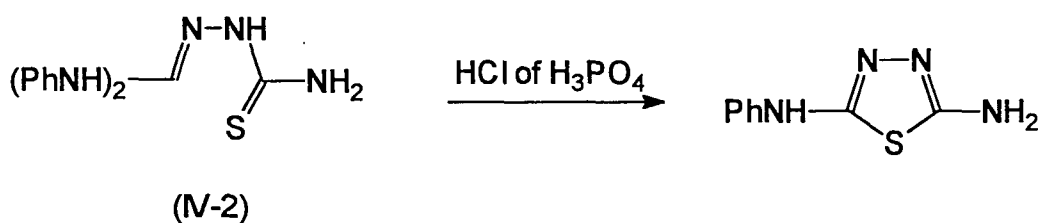
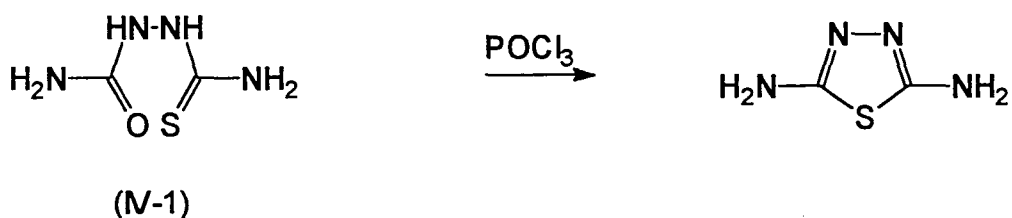


IV-I Sintese van 2,5(bismetielamino)-1,3,4-tiadiasool (I-8).

In die chemiese literatuur⁵⁵⁻⁵⁹ word die sintese van verskeie 2,5-di,gesubstitueerde 1,3,4-tiadiasoolverbindinge deur middel van die siklisering van geskikte tiosemikarbasiede beskryf. Hierdie sinteses sluit die siklisering van 1-karbamoïeltiosemikarbasied (IV-1) met fosforoksichloried⁵⁵, 1-(N,N-difenielamidino)tiosemikarbasied⁵⁶ (IV-2) met fosforsuur of asynsuur-

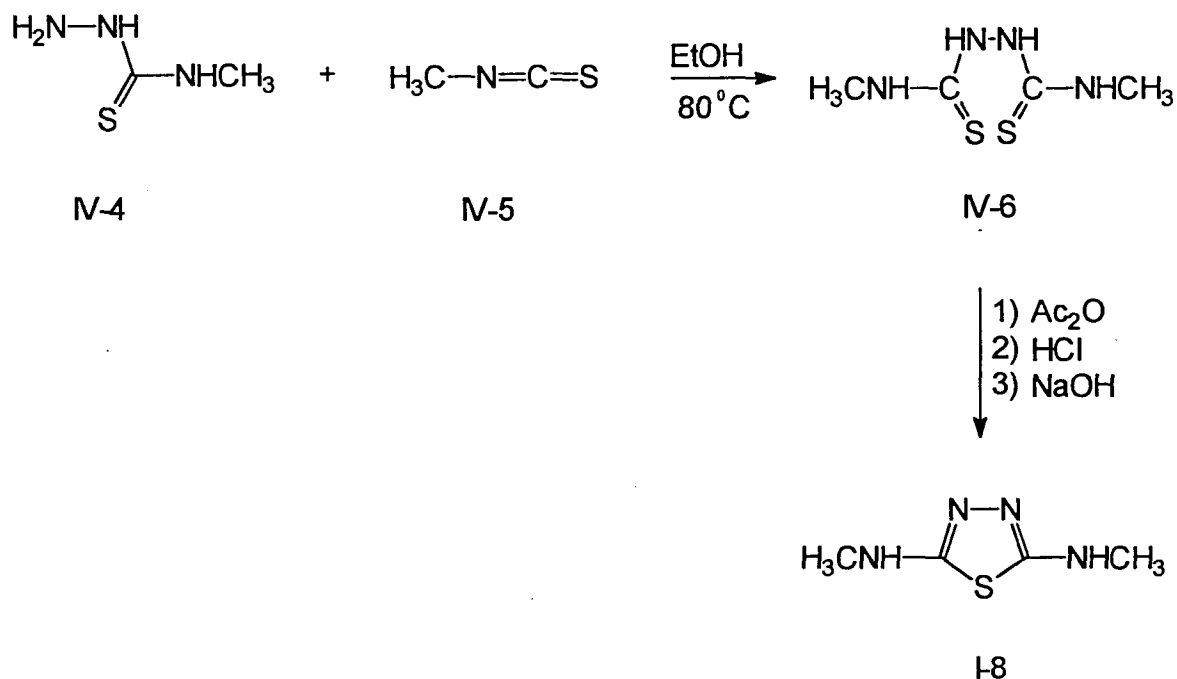
anhidried en 1-amidino-4-fenieltiosemikarbasied⁵⁷⁻⁵⁹(IV-3) met fosforsuur, asynsuur-anhidried of soutsuur in (Skema IV-1).

Skema IV-1



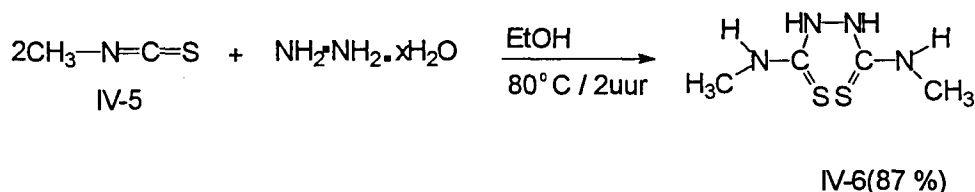
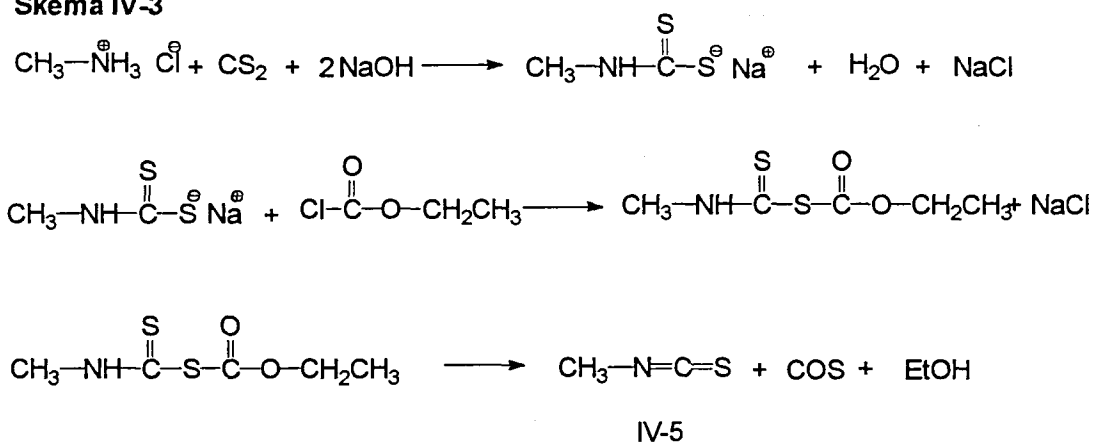
Shen en medewerkers⁶⁰ het 4-metieltiosemikarbasied (IV-4) met metielisotiosianaat (IV-5) in etanolmedium gekondenseer en die resulterende 1,6-dimetiël-2,5-ditiobisureum (IV-6) gesikliseer deur behandeling met asynsuuranhidried gevolg deur gekonsentreerde soutsuur en waterige natriumhidroksied om 2,5-bis(metielamino)-1,3,4-tiadiasool (I-8) te vorm.

Skema IV-2



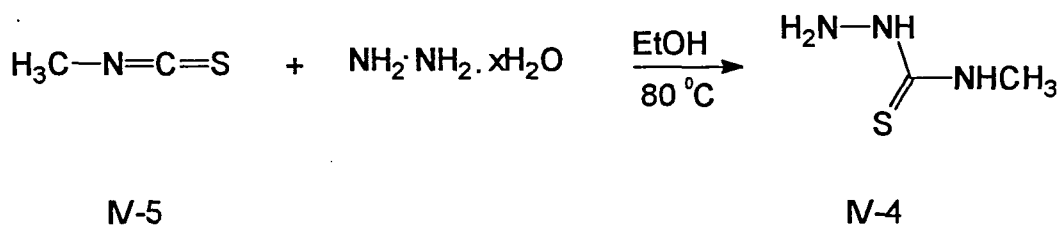
Metielisotiosianaat (IV-5) is gesintetiseer deur metielammoniumchloried met koolstofdissulfied en etielchloroformiaat in alkoholiese medium te kondenseer.^{60,61} In hierdie ondersoek is hidrasienhidraat direk met twee molekulêre ekwivalente metielisotiosianaat (IV-5) gekondenseer om 1,6-dimetiel-2,5-ditiobisureum (IV-6) in 'n eenpot-sintese in 87 % opbrengs te lewer (Skema IV-3).

Skema IV-3



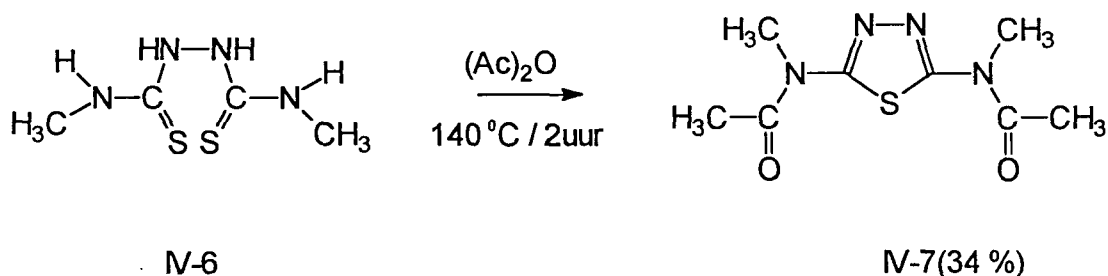
Alhoewel 4-metieltiosemikarbasied (IV-4) as tussenproduk berei kan word deur metielisotiosianaat (IV-5) met een molekulêre ekwivalent hidrasienhidraat te kondenseer (Skema IV-4), en ook verder na (IV-6) omgesit kan word (skema IV-2),⁶² verteenwoordig die voorafgaande eenpot-sintese 'n aansienlik verkorte en verbeterde prosedure vir die bereiding van 1,6-dimetiel-2,5-ditiobisureum (IV-6)(skema IV-3).

Skema IV-4



Verhitting van 1,6-dimetiel-2,5-ditiobisureum (IV-6) met asynsuuranhidried het tot siklisering en N-asetilering aanleiding gegee met die vorming van 2,5-bis(N-metiel-N-asetielamino)-1,3,4-tiadiasool (IV-7) in 34 % opbrengs (Skema IV-5).

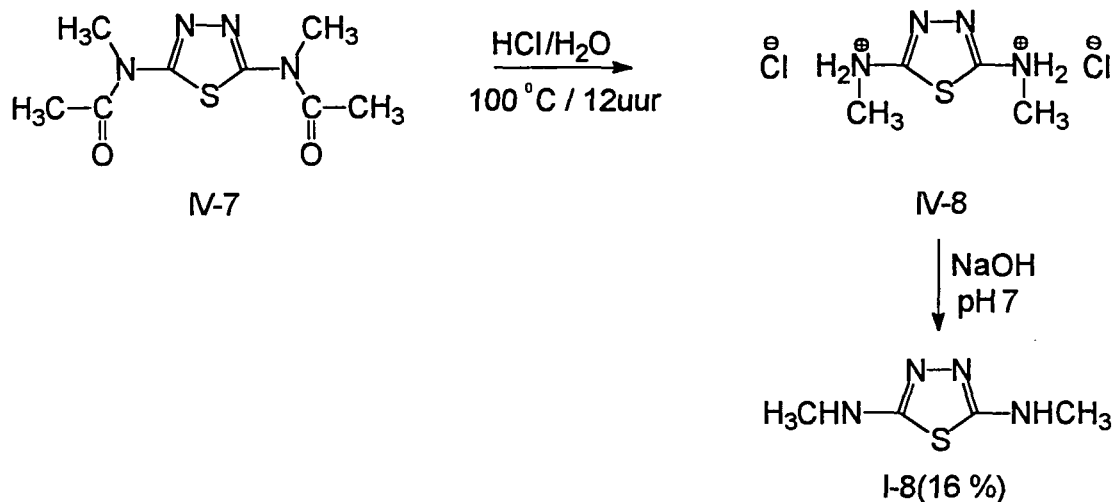
Skema IV-5



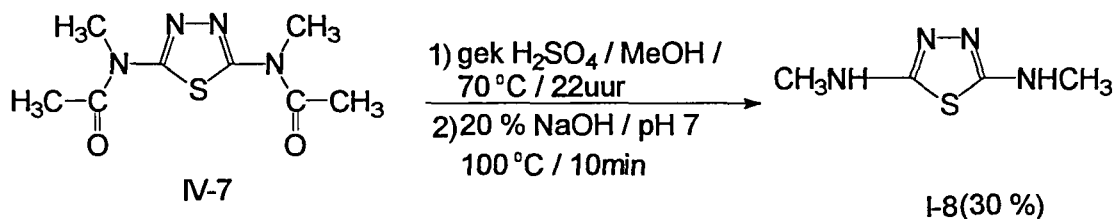
Hidrolise van 2,5-bis(N-metiel-N-asetielamino)-1,3,4-tiadiasool (IV-7) met waterige soutsuur gevolg deur neutralisasie met waterige alkali het 2,5-

bis(metielamino)-1,3,4-tiadiasool(I-8) in 16 % opbrengs gelewer (Skema IV-6).

Skema IV-6



Die opbrengs aan 2,5-bis(metielamino)-1,3,4-tiadiasool (I-8) is tot 30 % verbeter deur middel van suur-gekataliseerde alkoholise van die amied (IV-7).

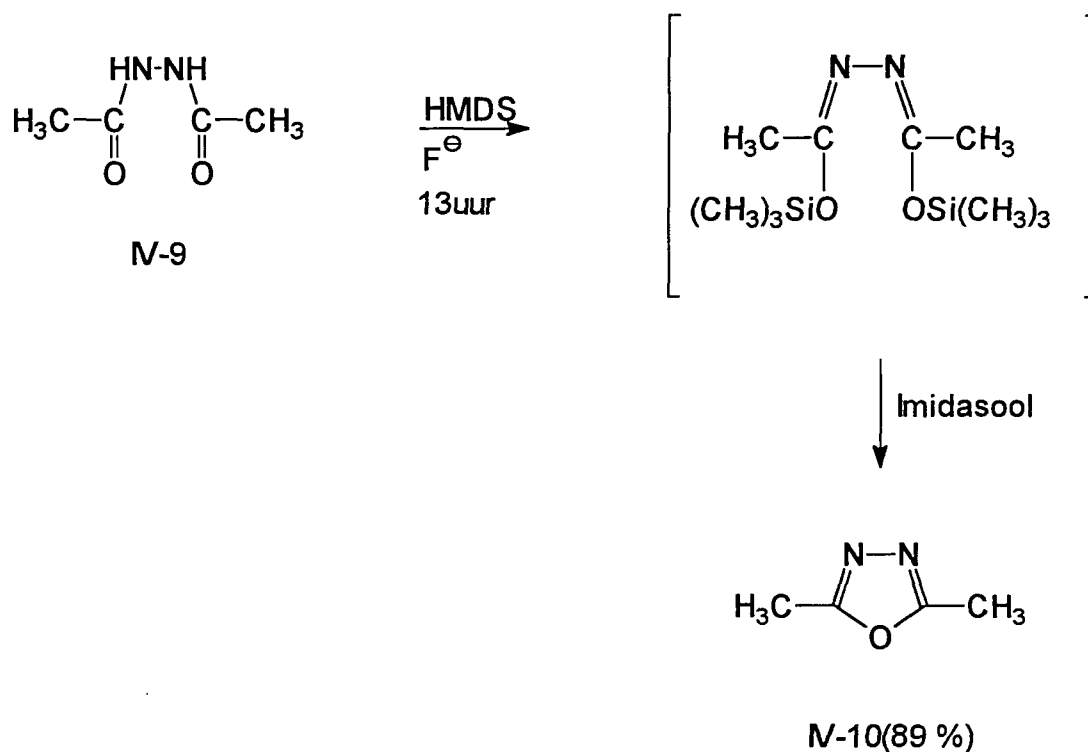


Aangesien die siklisering van die bisureumderivaat (IV-6) na die amied (IV-7) en die hidrolise van laasgenoemde verbinding na 2,5-bis(metielamino)-1,3,4-tiadiasool (I-8) verloop met onbevredigende opbrengste van 34 % en 30 % onderskeidelik, is verdere aandag gegee aan alternatiewe metodes wat dalk tot beter opbrengste sou kon lei. Dit sou

byvoorbeeld ideaal wees om 'n metode te vind waar die intermediêre vorming van 2,5-bis(N-metiel-N-asetielamino)-1,3,4-tiadiasool (IV-7) uitgeskakel kon word.

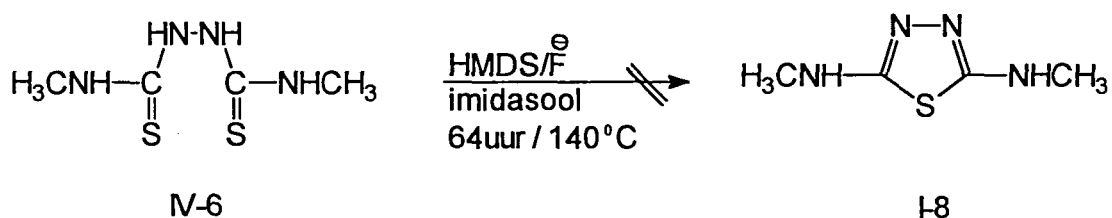
Alhoewel Shen en medewerkers⁶⁰ gevind het dat die bisureumderivaat (IV-6) ook met soutsuur by 100 °C gesikliseer kan word, is daar in hierdie ondersoek gevind dat die verlangde amien (I-8) onder hierdie kondisies in slegs 13 % opbrengs gevorm het.

Rigo en medewerkers⁶³ het gerapporteer dat 2,5-dimetiel-1,3,4-oksadiasool (IV-10) gesintetiseer kan word deur middel van die siklisering van 1,2-diasetielhidrasien (IV-9) *via* die intermediêre vorming van die bis(trimetielsilielenoleter) van die uitgangstof (IV-9).



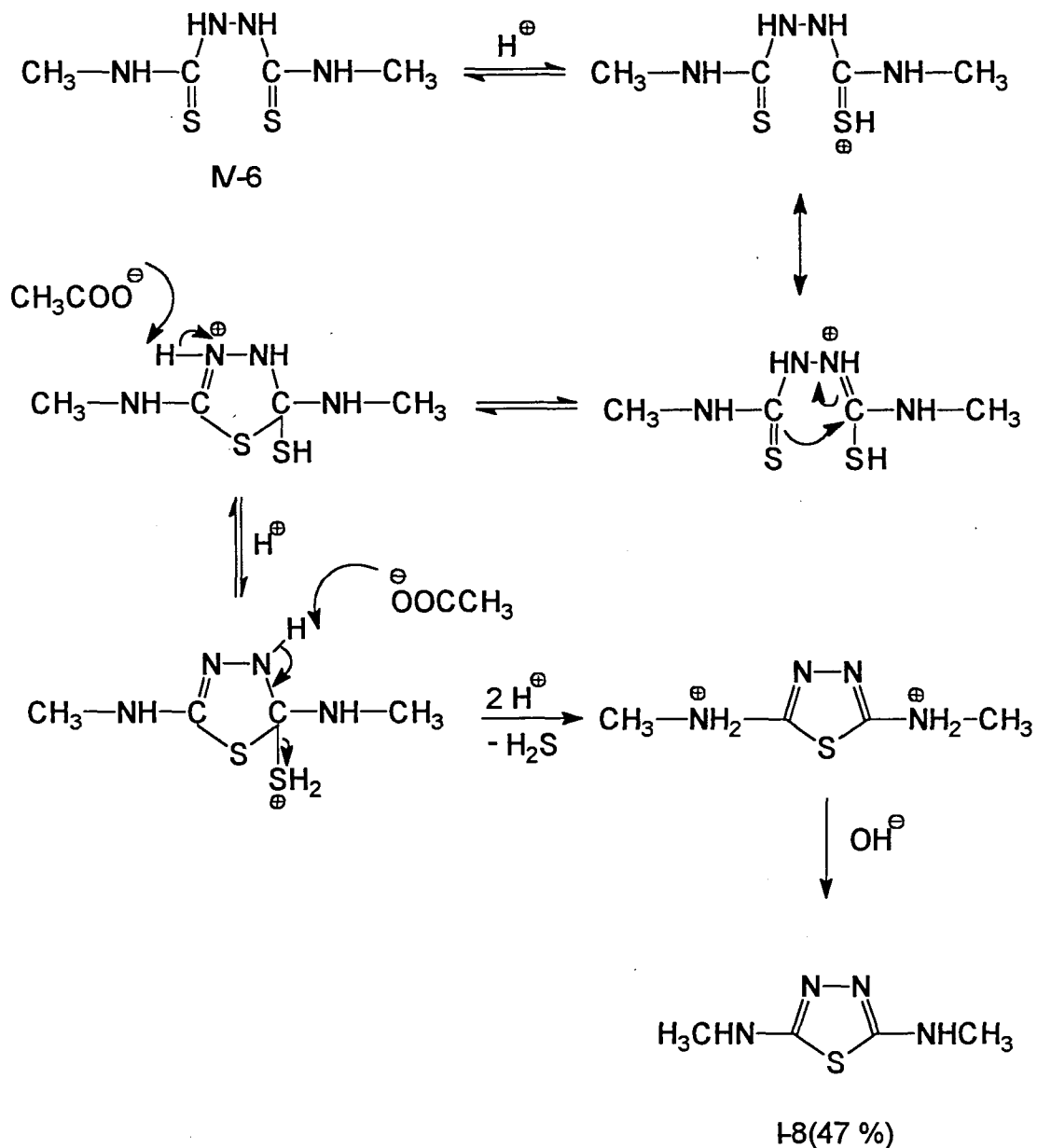
Suurstof en swawel openbaar soortgelyke chemiese eienskappe en dit het die vermoede laat ontstaan dat 2,5-bis(metielamino)-1,3,4-tiadiasool (I-8) deur middel van 'n soortgelyke siklisering van (IV-6) mag vorm.

Heksametioldisilasaan (HMDS) is by 'n suspensie van 1,6-dimietiel-2,5-ditiobisureum (IV-6) en tetrabutielammoniumfluoried in chlorobenseen gedrup en die mengsel is vir 64 uur by 140⁰ C verhit. Nadat die HMDS afgedistilleer is, is die gevormde vaste residu met metanol geëkstraheer om 'n residu van onbekende struktuur te lewer.



Die verlangde siklisering van 1,6-dimietiel-2,5-ditiobisureum (IV-6) na die diamien (I-8) is uiteindelik wel in 47 % opbrengs bewerkstellig deur behandeling met ysasyn gevolg deur neutralisasie van die reaksiemengsel met met alkali tot pH 7 (Skema IV-7).

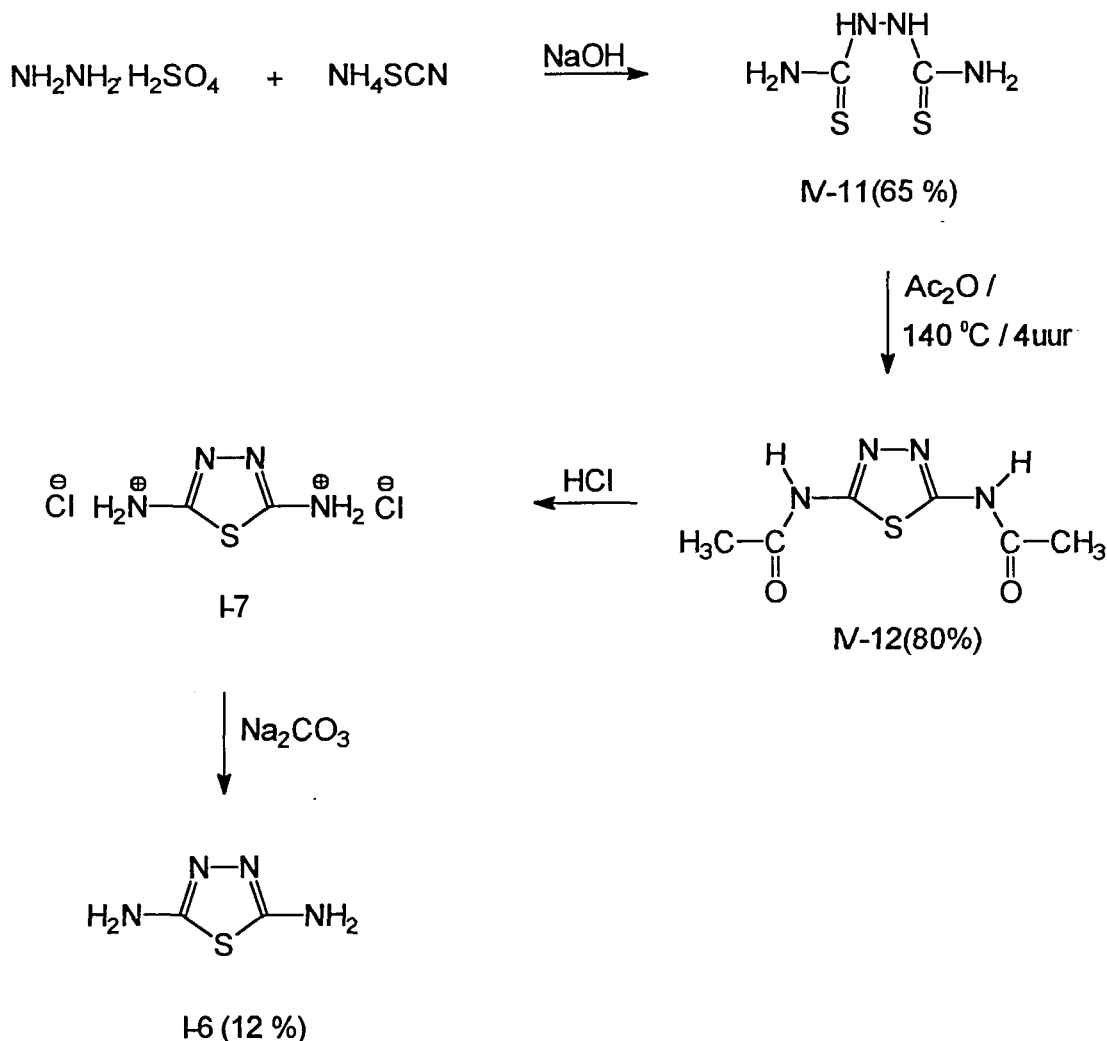
Skema IV-7



IV-II Sintese van 2,5-diamino-1,3,4-tiadiasool(I-6).

Vir die sintese van diamien (I-6) is die siklisering van N,N-bis(tiokarbamoïel)hidrasien (IV-11) in die vooruitsig gestel.⁶⁴ Die hidrasienderivaat (IV-11)(skema IV-8) is ten aanvang gesintetiseer deur hidrasiensulfaat met ammoniumtiosianaat in alkaliese medium te behandel.

Skema IV-8

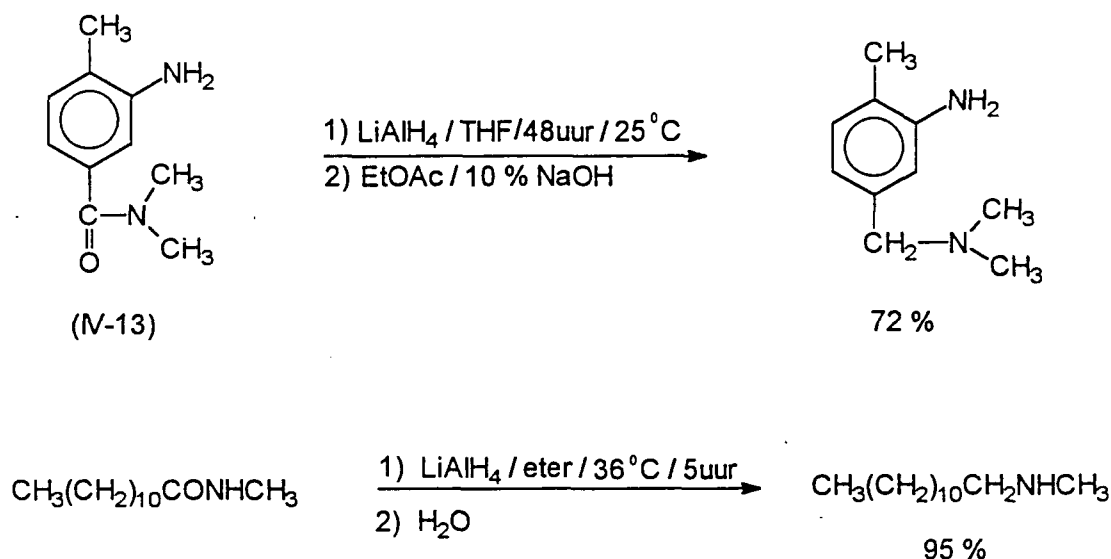


Siklisering van die hidrasienderivaat (IV-11) is soos in die geval van 1,6-dimetiel-2,5-ditiobisureum (IV-6), bewerkstellig deur behandeling met asynsuuranhidried by 140°C . Die geasileerde produk (IV-12) is in 80 % opbrengs geïsoleer deur die asynsuuranhidried af te distilleer en die residu met etanol te was. Hidrolise van die geasileerde produk (IV-12) met waterige soutsuur, gevolg deur behandeling van die gevormde hidrochloried (I-7) met natriumkarbonaat het egter 2,5-bis(metielamino)-1,3,4-tiadiasool (I-8) in slegs 12 % opbrengs gelew.

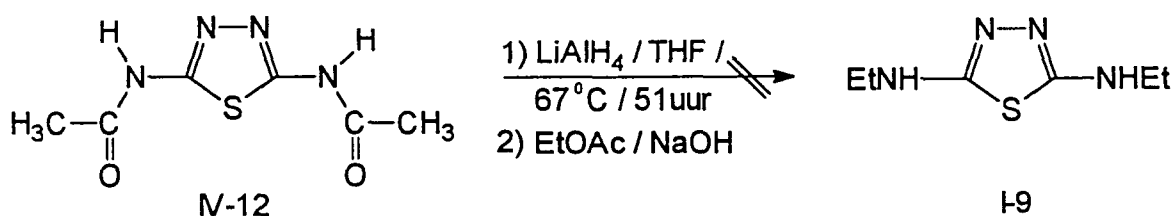
As gevolg van die teleurstellende verloop van die hidrolise van die bisamied (IV-12) is besluit om die reduksie van hierdie amied met litiumaluminiumhidried te ondersoek. Hoewel amiede moeiliker as die meeste ander funksionele groepe deur litiumaluminiumhidried gereduseer

word, is daar in die chemiese literatuur talle gevalle gerapporteer waar litiumaluminiumhidried suksesvol gebruik is om amiede na die ooreenstemmende amiene om te sit (Skema IV-9).^{65,66}

Skema IV-9



In ooreenstemming met die gerapporteerde prosedure⁶⁵ vir die reduksie van N,N-dimietil-3-amino-4-mietilbensamied (IV-13) met litium-aluminiumhidried, is 'n suspensie van 2,5-bis(N-asetielamino)-1,3,4-tiadiasool (IV-12) en litiumaluminiumhidried in tetrahidrofuraan vir 51 uur onder terugvloei gekook. Die suspensie is met etielasetaat behandel ten einde oormaat litiumaluminiumhidried te vernietig, waarna 'n oplossing van 10 % waterige natriumhidroksied bygevoeg is om die amien vry te stel. Slegs onveranderde uitgangstof is egter geïsoleer (Skema IV-13).



Ten einde die voorgestelde reduksie van die bisamied (IV-12) onder meer kwantitatiewe kondisies te kon bestudeer is besluit om van 'n gestandaardiseerde oplossing van litiumaluminiumhidried in THF gebruik te maak. Om dit te bewerkstellig is 'n suspensie van litium-aluminiumhidried in tetrahydrofuraan vir drie uur onder terugvloei verhit, waarna die suspensie toegelaat is om af te sak voordat 'n monster van die die helder bolaag onttrek is om die konsentrasie van die litiumaluminiumhidried te bepaal. Drie metodes is ondersoek waarvolgens die konsentrasie van litium-aluminiumhidried in THF bepaal kan word, naamlik die bepaling van die volume waterstofgas wat ontwikkel tydens die reaksie van litiumaluminiumhidried met water, die titrasie van 'n oplossing van litiumaluminiumhidried⁶⁷ in THF met 9H-fluoren-9-oon en 'n jodometries titrasie⁶⁸ van 'n oplossing van litiumaluminiumhidried in THF.

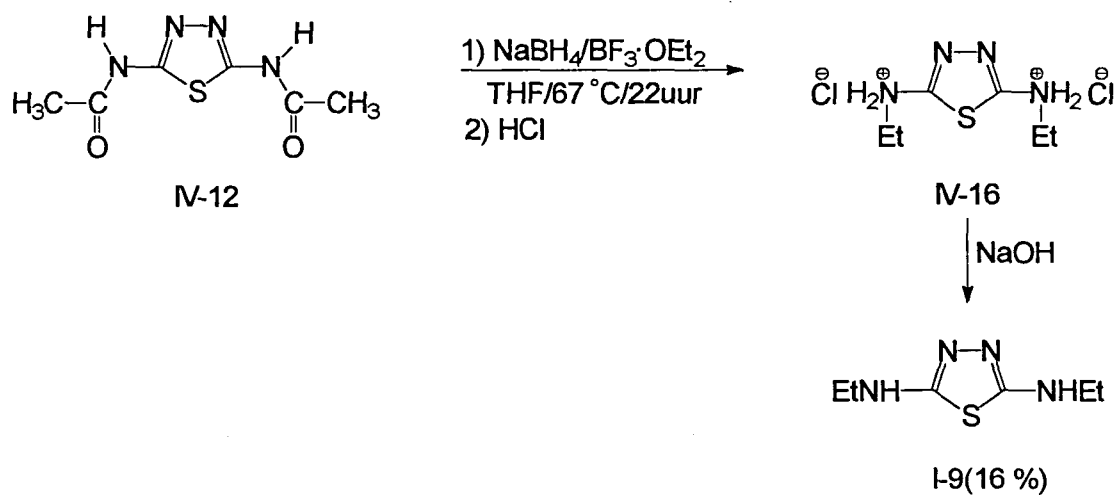
Van die genoemde drie metodes het die titrasie met 9H-fluoren-9-oon die betroubaarste resultate gelever in die sin dat dit 'n eenvoudige en herhaalbare prosedure verteenwoordig. Gepoogde reaksie van die bisamied (IV-12) met 'n gestandaardiseerde homogene oplossing van litiumaluminiumhidried in THF het ook tot geen waarneembare reduksie aanleiding gegee nie.

Akgun en medewerkers⁶⁹ het daarin geslaag om sulfone na die ooreenstemmende sulfiede te reduceer deur die aanwending van van litiumaluminiumhidried en titaantetrachloried. Aangesien sulfone in die algemeen moeilik gereduseer word, is besluit om hierdie kragtige reduksiesisteen ook op die bisamied (IV-12) toe te pas.

Die bisamied (IV-12) is as 'n suspensie in THF stadig by 'n koue (-78 °C) oplossing van litiumaluminiumhidried en titaantetrachloried in THF gevoeg, waarna die reaksiemengsel by kamertemperatuur geroer en onder terugvloei gekook is. Geen reduksieproduk kon egter na opwerking van die reaksiemengsel geïsoleer word nie.

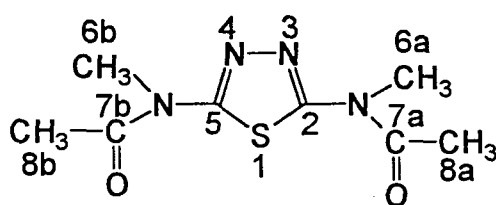
Aangesien dit bekend is dat ook diboraan in staat is om primêre-, sekondêre en tersiêre amiede vinnig en kwantitatief onder matige reaksie-kondisies na die ooreenstemmende amiene te reduceer⁷⁰⁻⁷³, is daar besluit om hierdie reaksieprosedure op die bisamied (IV-12) toe te pas. Boortrifluoriedeteraat in THF is by 'n suspensie van (IV-12) en natriumborohidried in THF gedrup en die resulterende reaksiemengsel onder terugvloei verhit. Na opwerking

van die reaksiemengsel is die verlangde diamien (I-9) egter slegs 16 % opbrengs geïsoleer.



III KERNMAGNETIESE RESONANSIESPEKTRA

2,5-Bis(N-asetiel-N-metielamino)-1,3,4-tiadiasool(IV-7)



Tabel (IV-1)

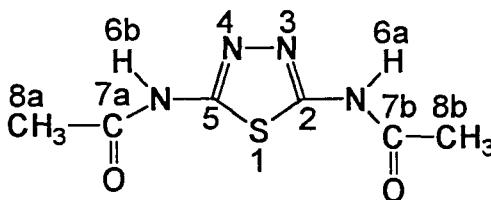
Koolstofatoom	$\delta(\text{CDCl}_3)$
2,5	159,12
6a,6b	35,14
7a,7b	169,51
8a,8b	22,57

Tabel (IV-2)

Protone	$\delta(\text{CDCl}_3)$	Multiplisiteit
6a,6b	3,68	s, 6H
7a,7b	2,74	s, 6H

Die ^{13}C -en ^1H kmr-data van (IV-9) is in tabelle (IV-1) en (IV-2) uiteengesit en ondersteun die voorgestelde struktuur ten volle.

2,5-bis(N-asetielamino)-1,3,4-tiadiasool (IV-12)



IV-12

Tabel (IV-3)

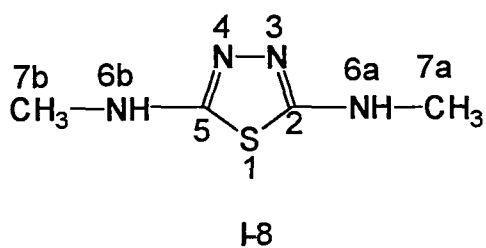
Koolstofatoom	$\delta(\text{DMSO})$
2,5	154,59
7a,7b	168,23
8a,8b	22,17

Tabel (IV-4)

Protone	$\delta(\text{DMSO})$	Multiplisiteit
6a,6b	11,99	s, 6H
8a,8b	2,15	breë s, 2H

Die interpretasie van (IV-12) se ^{13}C -en ^1H kmr-spektra is in tabelle (IV-3) en (IV-4) saamgevat en is in volle ooreenstemming met die voorgestelde struktuur van (IV-12).

2,5-Bis-metielamino-1,3,4-tiadiasool (I-8)



Tabel (IV-5)

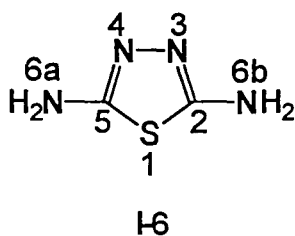
Koolstofatoom	δ (DMSO)
2,5	160,33
7a,7b	30,65

Tabel (IV-6)

Protone	δ (DMSO)	Multiplisiteit
6a,6b	6,67	k, $J_{6a,6b}$ 4,7 Hz, 2H
7a,7b	2,74	d, $J_{7a,7b}$ 1,8 Hz, 6H

Die ^{13}C - en ^1H kmr-data van (I-8) is in tabelle (IV-5) en (IV-6) saamgevat en regverdig geen verdere verduideliking nie.

2,5-Diamino-1,3,4-tiadiasool (I-6)



Tabel (IV-7)

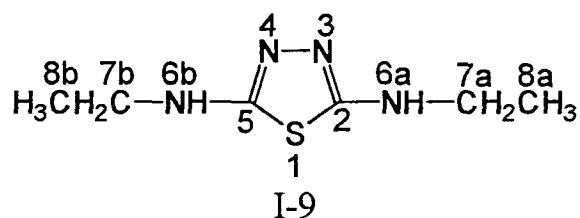
Koolstofatoom	$\delta(\text{DMSO})$
2,5	159,49

Tabel (IV-8)

Koolstofatoom	$\delta(\text{DMSO})$	Multiplisiteit
6a,6b	3,5	breë s, 4H

Die ^{13}C -en ^1H kmr-data van (I-6) verskyn in tabelle (IV-7) en (IV-8).

2,5-Bis(etielamino)-1,3,4-tiadiasool (I-9)



Tabel (IV-9)

Koolstofatoom	$\delta(\text{DMSO})$
2,5	159,60
7a,7b	39,47
8a,8b	14,40

Tabel (IV-10)

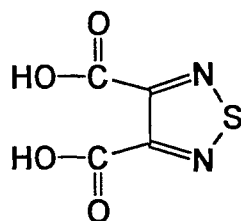
Protone	$\delta(\text{DMSO})$	Multiplisiteit
8a,8b	1,11	t, $J_{8a,7a}$ 7,2 Hz, 6H
7a,7b	3,16	dk, $J_{7a,8a}$ 7,2 Hz, $J_{7a,6a}$ 4,2 Hz, 4H
6a,6b	6,65	t, $J_{6a,7a}$ 4,6 Hz, 2H

Die kmr-data van (I-9) is in tabelle (IV-9) en (IV-10) saamgevat en vereis geen verdere toeligting nie.

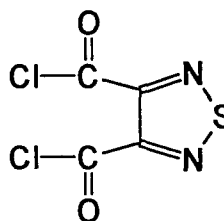
HOOFSTUK 5

BEREIDING VAN POLI-AMIEDE.

MacDonald en Sharkey⁴² het na aanleiding van die besondere chemiese en termiese stabiliteit van die 1,2,5-tiadiazoolring die sintese van polimere ondersoek wat hierdie strukturele eenheid bevat. Dit was hul bevinding dat die disuur (I-4) nie as sulks bruikbaar was in konvensionele smelt-polimerisasiereaksies nie aangesien die verbinding maklik by verhoogde ($>160\text{ }^{\circ}\text{C}$) temperature dekarboksileer.



(I-4)



(I-1)

In teenstelling met die disuur (I-4) kan die disuurchloried (I-1) onder matige reaksiekondisies in oplossing- of interfase-polikondensasiereaksies met diamiene poli-amiede met hoë molekulêre massas lewer.²⁻⁵

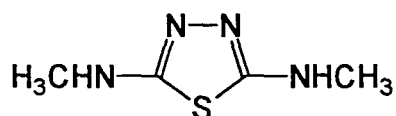
Oplossing-polikondensasiereaksies²⁻⁵ vereis dat die disuurchloried en diamien in dieselfde organiese oplosmiddel opgelos en bymekaar gevoeg en die oplossing by temperature tussen $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ en $70\text{ }^{\circ}\text{C}$ geroer word. Oplosmiddels wat algemeen in die polimerisasie van die disuurchloried (I-1) gebruik word sluit chloroform, dichlorometaan, N-metielpirrolidoon, asetonitriël en heksametiel-fosforamied (HMPA) in²⁻⁵. Hoewel die oplosmiddels dikwels as akseptore dien vir soutsuur wat tydens die polimerisasie vrygestel mag word, kan triëtielamien as suurakseptor bygevoeg word.

Interfase-polikondensasiereaksies behels die gebruik van twee oplosmiddels wat nie mengbaar is nie. In die algemeen word die diamien in water opgelos

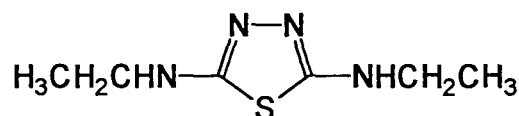
in die teenwoordigheid van 'n suurakseptor soos natriumhidroksied, natriumkarbonaat, magnesiumoksied of triëtiëlamien terwyl die disuurchloried in 'n organiese oplosmiddel opgelos word. Die oplosmiddels wat algemeen vir die disuurchloried (I-1) gebruik word sluit benseen, chlorobenseen, dichlorometaan, chloroform, toluen, xileen, koolstof-tetrachloried en tetra-hidrofuraan in²⁻⁵. Die reaksietemperatuur word soos in die geval van oplossing-polikondensasie tussen -10°C en 70°C gereguleer.

Verdere navorsing⁵⁴ het daarop gedui dat die molekulêre massa van polimere wat vanaf primêre amiene en die disuurchloried (I-1) gesintetiseer word laer is as wanneer sekondêre amiene in dieselfde polimerisasiereaksie gebruik word.

In hierdie ondersoek is 'n oplossing-polikondensasiereaksie uitgevoer deur by 'n suspensie van 2,5-bis(metielamino)-1,3,4-tiadiasool (I-8) in chloroform 'n oplossing van die disuurchloried (I-1) in chloroform te drup in die loop van een uur. Die resulterende emulsie is vir 'n verdere twaalf uur by kamertemperatuur geroer, waarna die chloroform afgedistilleer en die wit residu met warm water gewas en vir twee uur gedroog (50°C , 22 mm Hg) is om 'n wit poeier te lewer.



(I-8)

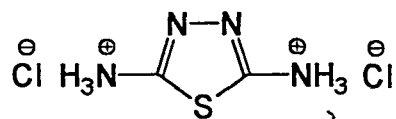


(I-9)

Daar is ook by 'n suspensie van 2,5-bis(etielamino)-1,3,4-tiadiasool (I-9) in chloroform 'n oplossing van die disuurchloried (I-1) in chloroform in die loop van een uur by kamertemperatuur gedrup. Gedurende die bydrupperiode het 'n geel neerslag gevorm, waarna die suspensie vir 'n verdere vyftien uur by kamertemperatuur geroer, die chloroform afgedistilleer en die geel residu met warm water gewas is. Die gevormde taai neerslag is vir drie uur gedroog (50°C , 22 mm Hg) om 'n geel poeier te lewer.

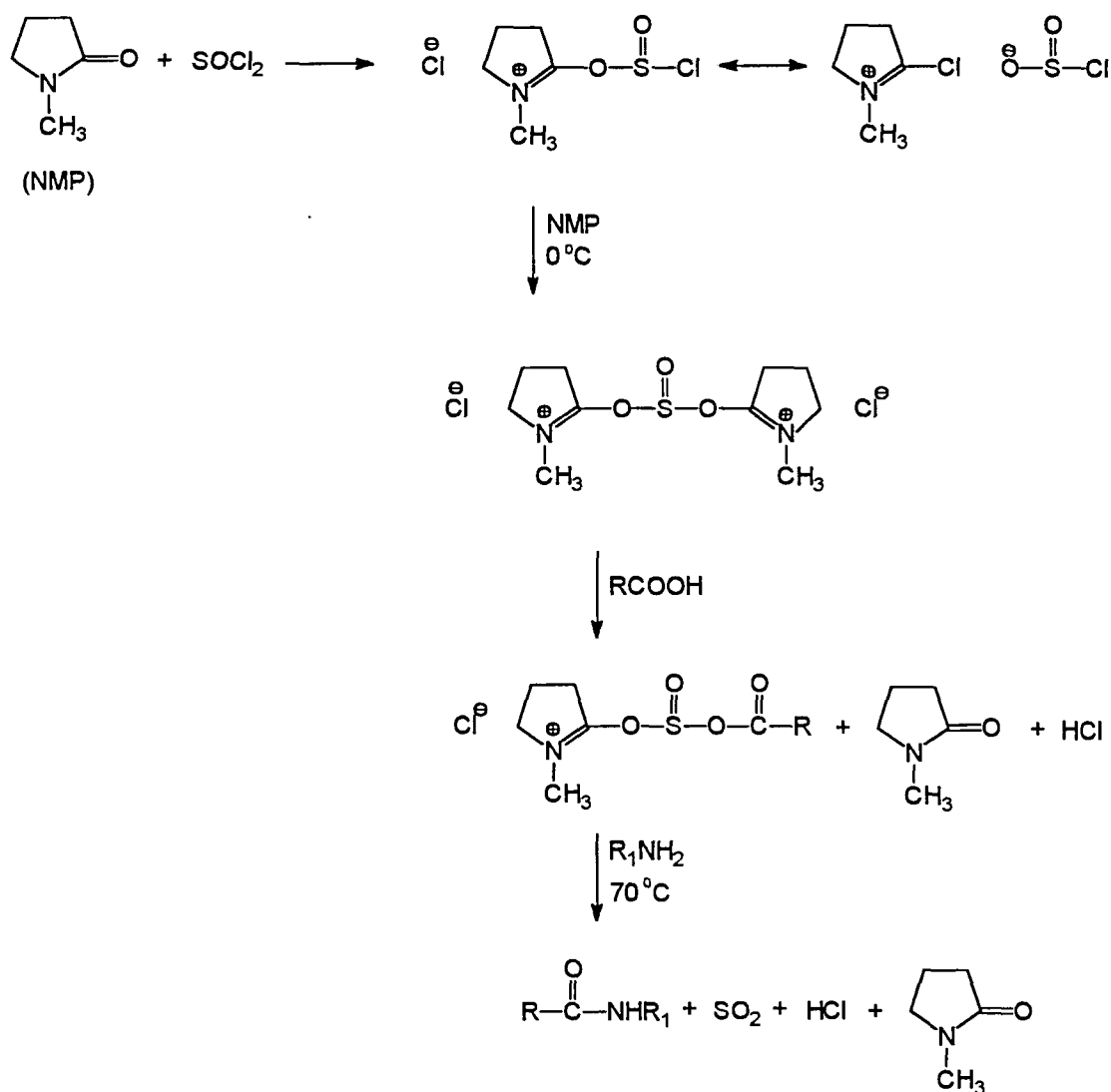
In 'n soortgelyke interfase-polikondensasie is 'n oplossing van die disuurchloried (I-1) in dichlorometaan in die loop van een uur by 'n suspensie van die hidrochloried (I-7) van 2,5-diamino-1,3,4-tiadiasool in waterige natriumkarbonaat by kamertemperatuur gedrup. Die resulterende suspensie is vir twaalf uur by kamertemperatuur geroer voordat die neerslag

afgefitreer, met warm water op die filter gewas en vir twee uur gedroog (50 °C, 50 mm Hg) is om 'n wit poeier te lewer.



(I-7)

Nishi en Higashi^{74,75} daarenteen het die direkte polikondensasie van aromatiese karboksielsure en diamiene in N-metielpirrolidoon by 70 °C in die teenwoordigheid van tionielchloried en kalsiumchloried ondersoek. Die kalsiumchloried verhoog nie net die oplosbaarheid van die polimeer nie maar versnel ook die polimerisasiereaksie deur kompleksering met die amien, en poli-amiede met hoë molekulêremassa kon op hierdie wyse gesintetiseer word. Die voorgestelde meganisme vir die polimerisasieproses is soos volg:



Die voorgestelde meganisme verloop *via* die vorming van 'n tionielchloried / N-metielpirrolidoon kompleks deur die reaksie van tionielchloried met twee mol N-metielpirrolidoon. Hierdie kompleks reageer geredelik met 'n karboksielsuur om 'n reaktiewe tussenproduk te vorm wat na aminolise met die diamien die poli-amied vorm. Hierdie prosedure is in 'n vorige ondersoek in hierdie laboratorium⁷⁶ met 'n mate van welslae toegepas vir die sintese van 'n aantal furaan-gebaseerde poli-amiede.

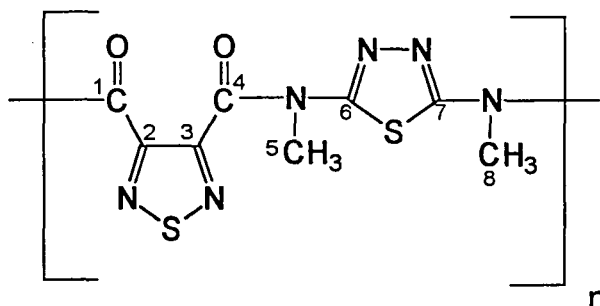
In hierdie ondersoek is 'n oplossing van kalsiumchloried in N-metielpirrolidoon by tionielchloried by 0 °C gedrup terwyl geroer is. Nadat daar vir tien minute by 0 °C gevolg deur tien minute by kamertemperatuur geroer is, is die disuur (I-4) in 'n enkele porsie bygevoeg en die resulterende heterogene reaksiemengsel vir 'n verdere dertig minute by kamertemperatuur geroer.

Vervolgens is 'n oplossing van kalsiumchloried, N-metielpirrolidoon en 2,5-bis(metielamino)-1,3,4-tiadiasool (I-8) in piridien by die resulterende homogene reaksiemengsel gedrup waarna daar vir drie uur by 70 °C geroer is. Die homogene reaksiemengsel is na die roerperiode in metanol gegooi om die poli-amied te presipiteer, maar geen sigbare neerslag het gevorm nie. Gevolglik is die metanol afgedistilleer en die residu vir 'n verdere twaalf uur by 70 °C geroer sonder dat enige noemenswaardige reaksie plaasgevind het. Die reaksie is sonder sukses herhaal vir sisteme bestaande uit ftaalsuur en 2,5-bis(metielamino)-1,3,4-tiadiasool (I-8) asook ftaalsuur en die hidrochloried van 2,5-diamino-1,3,4-tiadiasool (I-7).

Die uitvoering van hierdie enkele polimerisasies word slegs as 'n kort inleidende studie beskou tot 'n veel meer omvattende ondersoek wat tot die bereiding van 'n reeks nuwe poli-amiede met unieke eienskappe kan lei, en wat vir die vervaardiging van 'n unieke reeks hoogs stabiele buismembrane aangewend kan word.

II KERNMAGNETIESE RESONANSIESPEKTRA

Poli[2,5-bis(metielamino)-1,3,4-tiadiasool-1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielamied](I-11)



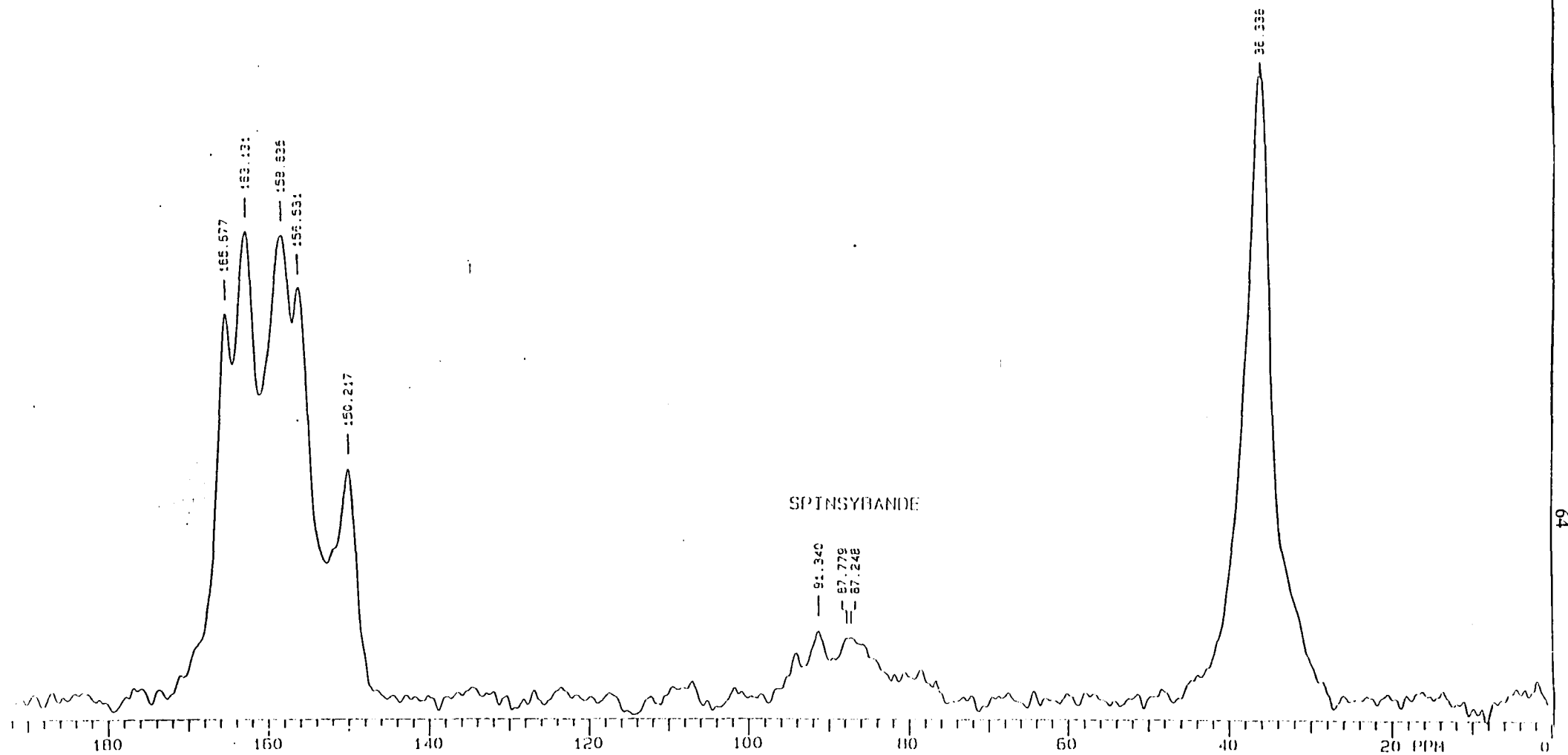
I-11

Tabel V-I

Koolstofaatom	δ
5,8	36,33
1,4	165,70-163,13
2,3,6,7	158,64-150,22

Die vastetoestand ^{13}C kmr-spektrum van (I-11) is met behulp van 'n rekenaarprogram (CPMAS) gesimuleer. Daarvolgens word $\text{C}_{5,8}$ by δ 34,4, $\text{C}_{1,4}$ by δ 163,5 en $\text{C}_{2,3,6,7}$ by δ 162,8 verwag. Die eksperimentele data (Fig 1) is in tabel (V-1) uiteengesit en is in redelike ooreenstemming met die gesimuleerde data en bevestig dus die voorgestelde struktuur (I-11). Die verdubbeling van pieke kan toegeskryf word aan die voorkoms van verskillende konfigurasies van die polimeer (I-11).

PULTEMPO= 5400 HZ



64

13.500	Mag	75	Decouple	1.500	Offset	0	Hz	File	16	RE	---	sec	ED	---	sec	Pulse Sequence	XPOL AB	SAMPLE	---	Number	---	
50000.0	Mag	-1000	Decouple	Mode	NR1YH	Power	0	dB	LB	50.000	Hz	AI	---	sec	UCD	---	Like Old	---	MP 010	---	Mag	HP10VH
0.064	Gain	2.000	Decouple	Mod/Rel	None	---	200	Hz	Width	15083.6	Hz/ppm	Start	---	0	Hz/ppm	Temp	---	---	---	---	---	---
6.7	Mag	1000	Decouple	Pulse Width	0	---	Power Mode	100.0	Reference	---	---	---	---	---	---	Solvent	CDCL3	---	---	---	---	---

13.500

Mag

75

Decouple

50000.0

Mag

-1000

Decouple

0.064

Gain

2.000

Decouple

6.7

Mag

1000

Decouple

1.500

Offset

0

Hz

Mode

NR1YH

Power

0

dB

Mod/Rel

None

200

Hz

Pulse Width

0

Power Mode

100.0

16

RE

sec

ED

sec

File

16

RE

sec

ED

sec

Like Old

Temp

Solvent

CDCL3

XPOL AB

SAMPLE

MP 010

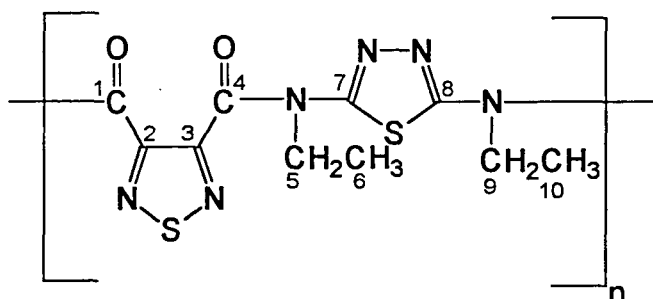
15-11-95

24H

300

Figuur 1 : ^{13}C kmr van poli(2,5-bis(melielamino)-1,3,4-liadiasool-1,2,5 liadiasool-3,4-dikarboksielamied)

Poli[2,5-bis(etielamino)-1,3,4-tiadiasool-1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielamied](I-12)



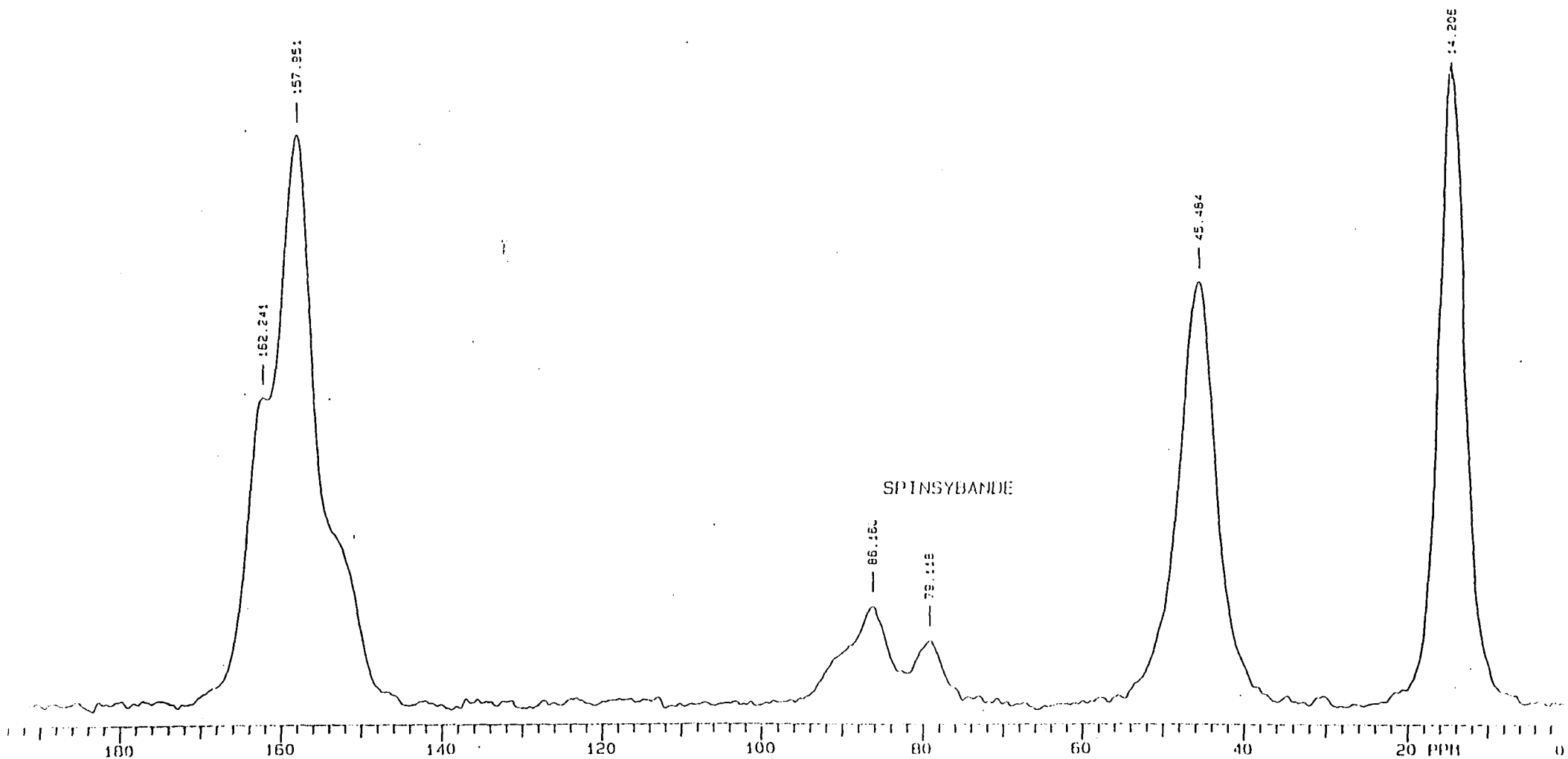
I-12

Tabel V-2

Koolstofatoom	δ
6,10	14,21
5,9	45,50
1,4	162,24
2,3,7,8	157,95

Die vastetoestand ^{13}C kmr-spektrum van (I-12) is soos in die geval van (I-11) gesimuleer en daarvolgens word $\text{C}_{6,10}$ by δ 12,8 , $\text{C}_{5,9}$ by δ 42,1, $\text{C}_{1,4}$ by δ 163,2 en $\text{C}_{2,3,7,8}$ by δ 162,8 verwag. Hierdie data is in redelike ooreenstemming met die eksperimentele data (Fig 2) wat in tabel (V-2) uiteengesit is en bevestig dus die voorgestelde poli-amiedstruktuur van (I-12).

TIMEPO= 5410 HZ

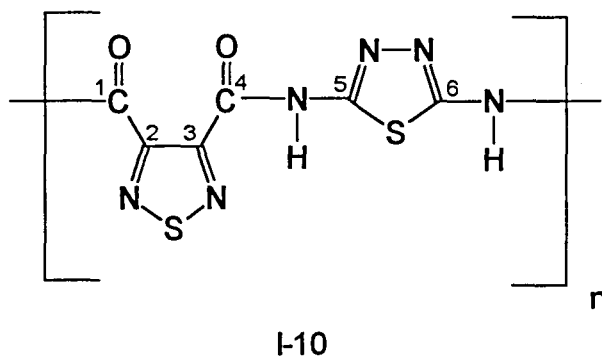


99

13.500	75	1.500	0	16	16	XPOLAR	SAMPLE	
50000.0	-1000	Mode	0	50.000	50.000	1.4e U11	HP 011	HP 011V
0.064	2.000	Modulation Mode	200	15083.6	0	Temp		15 11 95
6.7	1107	Pulse Width	100.0	Reference		Solvent	CDCL3	XXH 300
		Power Mode						

Figuur 2 : ^{13}C kmr van poli(2,5-bis(etiellamino)-1,3,4-ladiaoool-1,2,5-ladiaoool-3,4-dikarboksielamied)

Poli[2,5-diamino-1,3,4-tiadiasool-1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielamied](I-10)

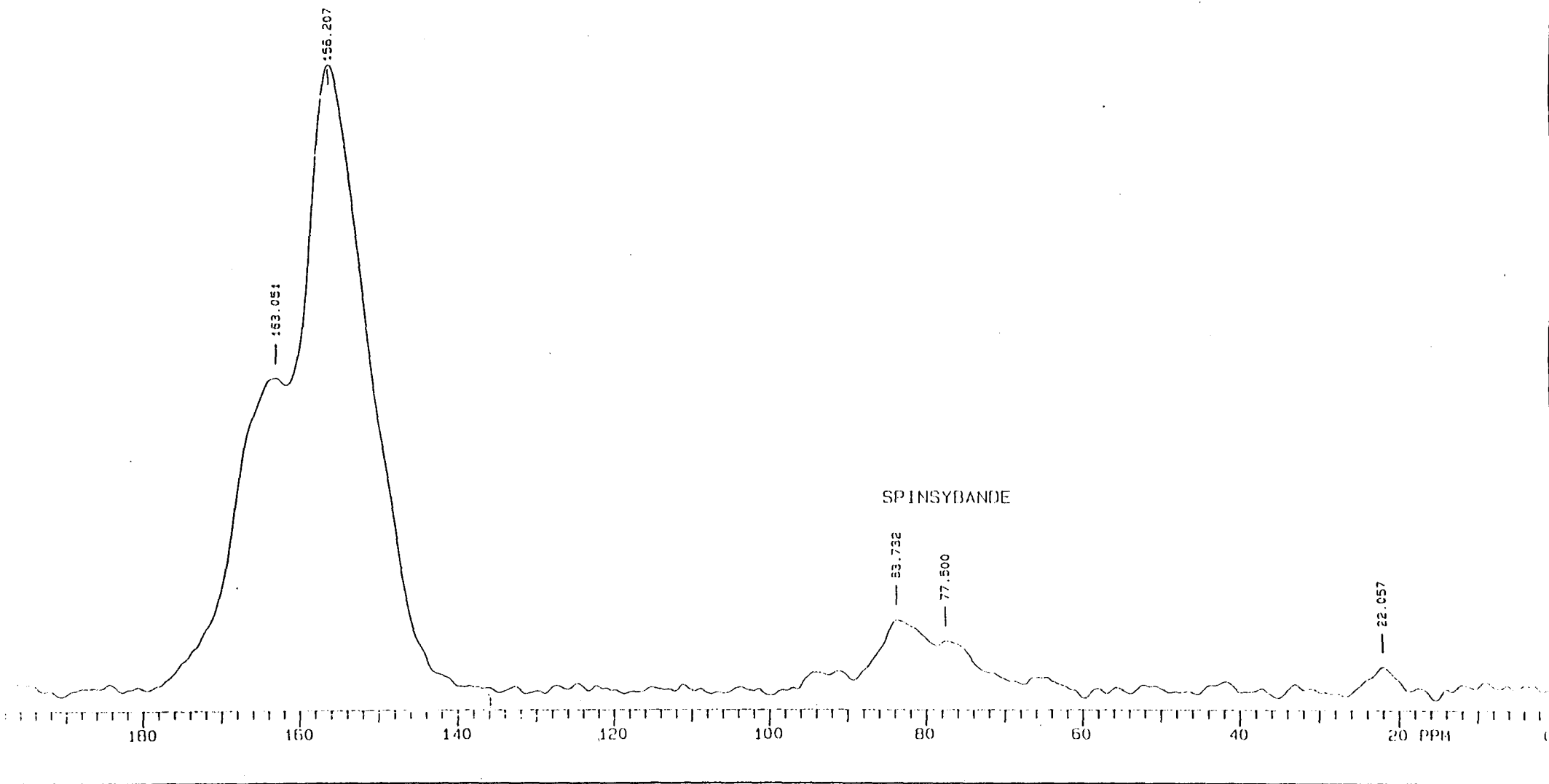


Tabel V-3

Koolstofatoom	δ
1,4	163,1
2,3,5,6	156,21

Die vaste toestand ^{13}C kmr-spektrum van (I-10) is op 'n soortgelyke wyse as vir (I-11) en (I-12) gesimuleer en bevestig dat $\text{C}_{1,4}$ by δ 165,0 en $\text{C}_{2,3,5,6}$ by δ 162,8 verwag word. Die eksperimentele data (Fig 3) is in tabel (V-3) uiteengesit en ondersteun die voorgestelde struktuur van die poli-amied (I-10) ten volle.

SPINTEMPO= 5400 HZ



13.500	75	1.500	0	16	100.000	15083.6	0	XPOLAR	SAMPLE	HP 012	CPMAS	15 11 90	300
50000.0	-1000	NR1YN	0	10	100.000	15083.6	0	EXPERIMENT	HP 012	CPMAS	15 11 90	300	
0.064	2.000	CCC	200	10	100.000	15083.6	0	EXPERIMENT	HP 012	CPMAS	15 11 90	300	
6.7	2000	0	100.0	10	100.000	15083.6	0	EXPERIMENT	HP 012	CPMAS	15 11 90	300	

Figuur 3 : ^{13}C kmr van poli(2,5-diamino-1,3,4-tiadiazool-1,2,5-tiadiazool-3,4-dikarboksielamied)

HOOFSUK 6

EKSPERIMENTEEL

A. ALGEMEEN.

Waar dit nodig was, is reaksies in 'n inerte argonatmosfeer uitgevoer. Analitiese dunlaagchromatografiese skeidings is op silikagelplaatjies (0,2 mm Merck silikagel 60 F 254) uitgevoer.

Vir roetine werk is ^1H kmr-spektra met 'n Hitachi Perkin-Elmer R24 A (60 MHz) spektrometer by 20°C opgeneem. Vir akkurate ^1H - en ^{13}C -spektra is van Varian FT 80 (80MHz) en Varian VXR 51 (300MHz) spektrometers gebruik gemaak. Tetrametielsilaan (TMS) is in die geval van ^1H -en ^{13}C kmr-spektra as die interne standaard gebruik. Gedeutereerde chloroform (CDCl_3) of gedeutereerde dimetielsulfoksied (DMSO-d_6) is as oplosmiddels vir die opneem van kmr-spektra gebruik.

Alle massaspektra en akkurate massabepalings is met 'n Varian MAT 311A spektrometer opgeneem, terwyl infrarooispektra met 'n Mattson Model 3020 Galaxy spektrometer opgeneem is terwyl osoon deur 'n Fischer Ozone generator 503 gegenereer is. Smeltpunte is nie gekorrigeer nie en is met behulp van Gallenkamp- en 'n Mettler FP62 smeltpuntapparate bepaal.

Oplosmiddels is soos volg gesuiwer en gedroog: **Dimetielformamied** (DMF) is vanaf kalsiumhidried gedistilleer en is op molekulêre sif ($4\text{\AA}$) bewaar. **Swawelmonochloried** (S_2Cl_2) is benede 60°C onder verminderde druk vanaf 'n mengsel bestaande uit aktiewe koolstof en swawel gedistilleer en is in 'n donker bottel in die yskas bewaar. **Benseen** is deur middel van aseotropiese, fraksionele distillasie gesuiwer en op molekulêre sif ($4\text{\AA}$) bewaar. **Triëtielamien** (Et_3N) is op kalsiumhidried gedroog waarna dit vanaf vars kalsiumhidried gedistilleer en op molekulêre sif ($4\text{\AA}$) tot voor gebruik gestoor is. **Etanol** met droë magnesium is in die teenwoordigheid van 'n klein hoeveelheid jodium onder terugvloei verwarm totdat al die magnesium gereageer het en daarna is die droë etanol oor 'n Vigreux-kolom gedistilleer en op molekulêre sif ($4\text{\AA}$) bewaar. **Dichlorometaan** is vanaf kalsiumhidried

gedistilleer en op molekulêre sif (4Å) bewaar. **Tolueen** is op watervrye kalsiumchloried gedroog, vanaf vars watervrye kalsiumchloried gedistilleer en op molekulêre sif (4Å) bewaar. **Piridien** is oornag op kaliumhidroksied gedroog, vanaf vars kaliumhidroksied gedistilleer en op molekulêre sif (4Å) gestoor. **Etieljodied** is onmiddellik voor gebruik gedistilleer. **HMPA** is onder vakuum vanaf kalsiumhidried gedistilleer (kp 100 °C / 7,5 mm Hg) en op molekulêre sif (4Å) bewaar. **Kommersiële eter** is eers oor watervrye kalsiumchloried gevolg deur natriumlint gedroog, waarna dit vanaf natriumdraad gedistilleer en tot voor gebruik op natriumdraad bewaar is. **Petroleumeter** (40-60 °C) is vanaf natriumlint gedistilleer en tot voor gebruik op natriumdraad bewaar. **Tionielchloried** is twee maal vanaf swawel gedistilleer en in 'n donker bottel bewaar. **Metieljodied** is onmiddellik voor gebruik gedistilleer. **Chloroform** is met gekonsentreerde swawelsuur, gevolg deur water en versadigde natriumbikarbonaat gewas, op watervrye kaliumkarbonaat gedroog, gedistilleer en op molekulêre sif (4Å) in 'n donker bottel onder argon bewaar. **Heksametioldisilaan** (HMDS) is gedistilleer en op molekulêre sif (4Å) in 'n donker fles bewaar. **Tetrahidrofuraan** (THF) is net voor gebruik vanaf 'n 5:1 kalium : natrium allooi en bensofenoon as indikator gedistilleer. **Titaantetrachloried** is vanaf kopervysels gedistilleer en in 'n donker bottel onder argon bewaar.

B. EKSPERIMENTELE PROSEDURES.

1. 2, 1, 3-Bensotiadiasool (II-2) vanaf o-fenileendiamien en swawelmonochloried⁹.

o-Fenileendiamien (II-1)(10,12 g; 0,094 mol) in dimetielformamied (20 cm³) is gedurende die verloop van 30 minute by 'n oplossing van swawelmonochloried (55,45 g; 0,41 mol) in dimetielformamied (60 cm³) by 0 °C gedrup terwyl meganies geroer is. Die reaksiemengsel is toegelaat om 20 °C te bereik waarna daar vir 'n verdere 3 uur by hierdie temperatuur geroer is. Oormaat water is vervolgens by die afgekoelde (ysbad) reaksiemengsel gedrup en die resulterende waterige mengsel stoomgedistilleer. Die stoomdistillaat het wit kristalle bevat wat afgefiltreer, in eter opgelos en op magnesiumsulfaat gedroog is. Nadat die oplosmiddel verwyder is, is die residu gesublimeer (45 - 50 °C by 15 mm Hg) om 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) (9,86 g, 77%), smp. 43,2 °C, (lit.⁹ smp. 42,5 - 43,5 °C), m/z 136,0099 (M.⁺ C₆H₄N₂S vereis M, 136,0095) te lewer.

2. 2,1,3-Bensotiadiasool (II-2) vanaf o-fenileendiamien en tionielchloried.¹⁴

Tionielchloried (30,69 g, 0,26 mol) in benseen (25 cm³) is gedurende die verloop van 45 minute by 'n oplossing van o-fenileendiamien (II-1)(10,82 g, 0,1 mol) en triëtiëlamien (40 g, 3,96 mol) in benseen (200 cm³) by 20 °C gedrup. Die resulterende reaksiemengsel is vir 15 minute onder terugvloei verhit, waarna die reaksiemengsel toegelaat is om kamertemperatuur te bereik voordat water bygedrup is om die oormaat tionielchloried te ontbind. Die benseenlaag is afgeskei, die waterlaag is drie maal met benseen geëkstraheer en die gekombineerde ekstrakte op magnesiumsulfaat gedroog. Nadat die oplosmiddel afgedamp is, is die bruin residu gesublimeer (45-50 °C by 15 mm Hg) om 2,1,3-bensotiadiasool (II-2)(10,25 g, 75 %), smp. 43,5 °C, (lit,⁹ smp. 42,5 - 43,5 °C) te lewer.

3. Oksidasie van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) met vaste kaliumpermanganaat na 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (II-6).¹⁶

Kaliumpermanganaat (70 g, 0,44 mol) is in 2 g porsies elke 3 minute gedurende die verloop van 1 uur by 'n suspensie van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2)(10,02 g, 0,074 mol) in 'n oplossing van kaliumhidroksied (4,15 g, 0,074 mol) in water (300 cm³) gevoeg terwyl meganies geroer is. Na byvoeging van twee porsies vaste kaliumpermanganaat is die pers reaksiemengsel by 40 °C verwarm totdat die reaksiemengsel troebel begin word en 'n pers-bruin kleur begin aanneem het. Op daardie stadium het die reaksie eksotermies begin verloop en is verhitting onmiddellik gestaak. Die res van die vaste kaliumpermanganaat is verder in porsies bygevoeg terwyl die reaksietemperatuur deur afkoeling beheer is om nie 40 °C te oorskry nie.

Na die finale byvoeging van al die kaliumpermanganaat is etanol (30 cm³) by die resulterende bruin suspensie gevoeg en die reaksiemengsel vir 15 minute deeglik geroer om die ongereageerde kaliumpermanganaat te vernietig. Na filtrasie deur 'n laag Celite op 'n sinterglasfilter is die filterkoek met warm water gewas, die filtraat tot kamertemperatuur afgekoel en met 55 % salpetersuur (20 cm³) tot pH 1 aangesuur. Vervolgens is silwernitrat (14 g, 0,082 mol) in water (25 cm³) bygevoeg, die gevormde wit neerslag van die monosilwersout (I-5) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur afgefiltreer, met warm water gewas en oornag oor fosforpentoksied in 'n vakuumdesikkator gedroog. Die droë sout is vervolgens in water (150 cm³) gesuspendeer waarna waterstofsulfiedgas vir 1 uur deurgeborrel is. Die gevormde swart suspensie is vir 10 minute onder terugvloei met aktiewe koolstof gekook, die silwersulfied afgefiltreer en die swart neerslag op die

filter met warm water gewas. Indamping van die filtraat onder vakuum (50°C , 20 mm Hg) het *1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur* (I-4) (2,13 g, 16 %), smp. 179°C (lit.¹⁶⁻²⁰ smp. 184°C), ν_{maks} (KBr-skyfie) 1726 ($>\text{C}=\text{O}$) en 3435 cm^{-1} ($-\text{OH}$) na herkristallisasie uit ysasyn gelewer.

4. Oksidasie van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) met kaliumpermanganaat in 'n twee-fasesisteem bestaande uit water en dichlorometaan.

Kaliumpermanganaat (35,63 g, 0,23 mol) in water (600 cm^3) is in die loop van $1\frac{3}{4}$ uur by 'n twee-fasesisteem bestaande uit 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) (5,04 g, 0,037 mol) in dichlorometaan (75 cm^3) en kaliumhidroksied (2,06 g, 0,037 mol) in water (75 cm^3) in die teenwoordigheid van TEBAC (9,11 g, 0,04 mol) as fase-oordragkatalisator by 25°C gedrup terwyl meganies geroer is. Die resulterende pers reaksiemengsel is aansluitend vir 6 uur by 25°C geroer waarna etanol (100 cm^3) bygevoeg en die resulterende suspensie deur 'n laag Celite op 'n sinterglasfilter gefiltreer is. Na skeiding van die organiese laag is die waterlaag met dichlorometaan geëkstraheer die gekombineerde dichlorometaanekstrakte gedroog (MgSO_4) en die oplosmiddel afgedamp om 'n geel olie as residu te lewer. Die waterlaag is met 55% salpetersuur tot pH 1 aangesuur en ten spyte daarvan dat silwernitrat (6,3 g, 0,037 mol) in water (20 cm^3) bygevoeg is het geen neerslag gevorm nie.

5. Oksidasie van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) met kaliumpermanganaat in 'n twee-fasesisteem bestaande uit water en benseen.

Kaliumpermanganaat (35,63 g, 0,23 mol) is in 2 g porsies in die loop van $1\frac{3}{4}$ uur by 'n twee-fasesisteem bestaande uit 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) (5,04 g, 0,037 mol) in benseen (75 cm^3) en kaliumhidroksied (2,06 g, 0,037 mol) in water (75 cm^3) in die teenwoordigheid van TEBAC (9,11 g, 0,04 mol) as fase-oordragkatalisator by 25°C gedrup terwyl meganies geroer is. Die resulterende reaksiemengsel is vir 12 uur by 25°C , 6 uur by 45°C en 2 uur by 80°C geroer, maar onveranderde bensotiadiasool (II-2) was volgens dunlaagchromatografie steeds aanwesig. Na filtrasie van die reaksiemengsel is die organiese laag geskei, die waterlaag drie maal met benseen ($3 \times 50\text{ cm}^3$) geëkstraheer, die gekombineerde benseenekstrakte gedroog (MgSO_4) en die oplosmiddel afgedamp om 'n geel olie te lewer. Die waterlaag is met 55% salpetersuur tot pH 1 aangesuur waarna silwernitrat (7,08 g, 0,042 mol) in water (20 cm^3) bygevoeg is om die monosilwersout (II-5) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur neer te slaan. Nadat die gevormde wit neerslag oornag oor fosforpentoksied gedroog is, is die gedroogde sout

(II-5)(0,9 g) in water (20 cm³) gesuspendeer en is waterstofsulfiedgas vir 10 minute deur die waterige suspensie geborrel. Die resulterende swart suspensie is met aktiewe koolstof onder terugvloei gekook, die silwersulfied afgefiltreer en die neerslag op die filter met warm water gewas. Na indamping van die filtraat onder vakuum (50 °C, 20 mm Hg) is slegs 0,13 g wit kristalliene materiaal met 'n smeltpunt van 147°C verkry.

6. Verestering van ru 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (II-6) met waterstofchloriedgas in metanol.

Kaliumpermanganaat (70 g, 0,44 mol) is in 2 g porsies elke 3 minute gedurende die verloop van 1 uur by 'n suspensie van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2)(10,02 g, 0,074 mol) in 'n oplossing van kaliumhidroksied (4,15 g, 0,074 mol) in water (300 cm³) gevoeg terwyl meganies geroer is. Na byvoeging van twee porsies vaste kaliumpermanganaat is die pers reaksiemengsel by 40 °C verwarm totdat die reaksiemengsel troebel begin word en 'n pers-bruin kleur begin aanneem het. Op daardie stadium het die reaksie eksotermies begin verloop en is verhitting onmiddellik gestaak. Die res van die vaste kaliumpermanganaat is verder in porsies bygevoeg terwyl die reaksietemperatuur deur afkoeling beheer is om nie 40 °C te oorskry nie.

Na die finale byvoeging van al die kaliumpermanganaat is etanol (30 cm³) by die resulterende bruin suspensie gevoeg en die reaksiemengsel vir 15 minute deeglik geroer om die ongereageerde kaliumpermanganaat te vernietig. Na filtrasie deur 'n laag Celite op 'n sinterglasfilter is die filterkoek met warm water gewas, die filtraat tot kamertemperatuur afgekoel en met 55 % salpetersuur (20 cm³) tot pH 1 aangesuur. Vervolgens is silwernitrat (14 g, 0,082 mol) in water (25 cm³) bygevoeg, die gevormde wit neerslag van die monosilwersout (II-5) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur afgefiltreer, met warm water gewas en oornag oor fosforpentoksied in 'n vakuumdesikkator gedroog. Die droë sout (II-5) is vervolgens in water (150 cm³) gesuspendeer waarna waterstofsulfiedgas vir 1 uur deurgeborrel is. Die gevormde swart suspensie is vir 10 minute onder terugvloei met aktiewe koolstof gekook, die silwersulfied afgefiltreer en die swart neerslag op die filter met warm water gewas. Na indamping van die filtraat onder vakuum (50 °C, 20 mm Hg) is die residuele ru 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (I-4) oornag oor fosfor-pentoksied in 'n vakuumdesikkator gedroog. Die droë kristalle (I-4)(3 g) is in droë metanol (50 cm³) gesuspendeer waarna waterstofchloriedgas vir 2 uur deur die wit suspensie geborrel is. Oormaat vaste natriumwaterstofkarbonaat is daarna bygevoeg om die oorblywende suur te neutraliseer. Na filtrasie is die metanol ingedamp en die residu met diëtleter geëkstraheer. Die residu van die eterekstrak is gedistilleer om 3,4-

dikarbometoksi-1,2,5-tiadiasool (II-7)(0,79 g, 22 %), kp 80 - 90 °C (lugbadtemp) by 0,11mm Hg, (lit,¹⁹⁻²¹ kp 90 - 97 °C by 0,2 mm Hg), ν_{maks} 1745 cm^{-1} ($>\text{C}=\text{O}$) te lewer.

7. Verestering van ru 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur met Amberlyst 15 in metanol.²²

2,1,3-Bensotiadiasool (II-2)(10,02 g, 0,074 mol) is soos in 6 met alkaliese kaliumpermanganaat (70 g, 0,44 mol) geoksideer en die ru 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (I-4) geïsoleer. 'n Suspensie van die droë dikarboksielsuur (I-4)(1,74 g, 0,01 mol) en Amberlyst 15 (3,5 g) in metanol (50 cm^3) is vir 48 uur onder terugvloei verhit waarna die Amberlyst-15 afgefiltreer en op die filter met metanol gewas is. Die metanol filtraat is vervolgens ingedamp, die residuele geel olie in eter opgelos en die oplossing op natriumsulfaat gedroog. Nadat die eter afgedamp is het distillasie van die olierige residu *3,4-dikarbometoksi-1,2,5-tiadiasool (II-7)* (1,11 g, 55 %), kp 80 - 90 °C (lugbadtemp) by 0,11mm Hg, (lit,¹⁸⁻²⁰ kp 90 - 97 °C by 0,2 mm Hg), ν_{maks} 1745 cm^{-1} ($>\text{C}=\text{O}$), gelewer.

8. Verestering van die dikaliumsout (II-4) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur met gekonsentreerde swawelsuur in metanol.¹⁸⁻²⁰

2,1,3-Bensotiadiasool (II-2)(20 g, 0,147 mol) is soos in 6 met alkaliese kaliumpermanganaat (144 g, 0,911 mol) geoksideer en die gevormde ru dikaliumsout (II-4) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur is geïsoleer deur die filtraat van die reaksiemengsel onder vakuum (50 °C, 15 mm Hg) droog te damp en die vaste residu vir 12 uur oor fosforpentoksied in 'n vakuumdesikkator te droog.

Gekonsentreerde swawelsuur (34,95 g, 0,36 mol) in metanol (300 cm^3) is in die loop van 10 minute by 'n suspensie van die ru dikaliumsout (II-4) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (58,95 g, bevat volgens berekening 22,94 g, 0,092 mol, dikaliumsout (II-4) en 36,01 g, 0,26 mol, kaliumkarbonaat) gedrup. Nadat die aanvanklike opbruising as gevolg van die vrystelling van koolstofdioksied deur kaliumkarbonaat in suurmedium is die resulterende suspensie vir 40 uur onder terugvloei gekook. Na filtrasie is die filtraat tot 50 cm^3 ingedamp waarna water bygevoeg en die oplossing drie maal met eter (3×50 cm^3) geëkstraheer is. Indamping van gedroogde (MgSO_4) eterekstrakte het slegs 0,02 g van 'n ongeïdentifiseerde kristallyne produk gelewer.

9. Verestering van die dikaliumsout (II-4) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur met etieljodied in HMPA.²⁶

2,1,3-Bensotiadiasool (II-2)(7,6 g, 54 mmol) is soos in 6 met alkaliese kaliumpermanganaat (50,83 g, 0,32 mol) geoksideer en die gevormde ru dikaliumsout (II-4) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur geïsoleer deur die filtraat van die reaksiemengsel onder vakuum (50 °C, 15 mm Hg) droog te damp en die vaste residu vir 12 uur oor fosforpentoksied in 'n vakuum-desikkator te droog.

Etieljodied (27 g, 0,17 mol) is gedurende die verloop van 15 minute by 'n suspensie van die dikaliumsout (II-4) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (10,83 g) in HMPA (100 cm³) by 25 °C gedrup. Die resulterende suspensie is vir 87 uur onder terugvloei gekook, die reaksiemengsel is daarna by 5 % soutsuur gevoeg, die neerslag afgefiltreer en die filtraat drie maal met eter (3×50 cm³) geëkstraheer. Vervolgens is die gekombineerde eterekstrakte een maal met soutsuur (50 cm³) en twee maal met water (2×50 cm³) gewas waarna die organiese laag op natriumsulfaat gedroog is. Distillasie van die residu van die ekstrak het *3,4-dikarboëtoksi-1,2,5-tiadiasool (II-8)* (0,9 g, 6 %), kp 60 °C (lugbadtemp) by 0,015 mm Hg, ν_{maks} 1745 cm⁻¹ (>C=O), gelewer.

10. Verestering van die dikaliumsout (II-4) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur met waterstofchloriedgas in metanol.

2,1,3-Bensotiadiasool (II-2)(10,01 g, 74 mmol) is soos in 9 met alkaliese kaliumpermanganaat (70 g, 0,44 mol) geoksideer en die gevormde ru dikaliumsout (II-4) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur geïsoleer.

Die ru dikaliumsout (II-4) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (5 g) is in metanol (100 cm³) gesuspendeer waarna waterstofchloriedgas in die loop van een uur deur die reaksiemengsel geborrel is. Na filtrasie is die metanol onder verminderde druk (40 °C, 7,5 mmHg) afgedistilleer en water by die residu gevoeg voordat drie maal met eter (3×50 cm³) geëkstraheer is. Die gekombineerde eterekstrakte is met 'n gelyke volume water gewas voordat dit op magnesiumsulfaat gedroog, die eter afgedamp en die olierige residu gedistilleer is om *3,4-dikarbometoksi-1,2,5-tiadiasool (II-7)* (1,01 g, 40 %), kp 80-90 °C (lugbadtemp) by 0,11 mm Hg, (lit,¹⁸⁻²⁰ kp 90-97 °C by 0,3 mm Hg), ν_{maks} 1745 cm⁻¹ (>C=O), gelewer.

11. Verestering van die disilwersout (II-9) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur met etieljodied.^{16,18,27,28}

2,1,3-Bensotiadiasool (II-2)(10,15 g, 74 mmol) is soos in 6 met alkaliese kaliumpermanganaat (70,76 g, 0,46 mol) geoksideer. Die filtraat van die reaksiemengsel is met salpetersuur (20 cm³, 55 %) tot pH 1 aangesuur, waarna silwernitrat (25,29 g, 0,15 mol) in water (50 cm³) bygevoeg is.

Die gevormde wit neerslag van die disilwersout (II-9) is afgefiltreer, met warm water op die filter gewas en oornag oor fosforpentoksied in 'n vakuumdesikkator gedroog. Etiljodied (23,6 g, 0,15 mol) is by 'n suspensie van die droë disilwersout (II-9)(23,92 g, 82%) in benseen (100 cm³) in die loop van 30 minute gedrup en die resulterende reaksiemengsel onder terugvloei gekook.

Na 63 uur is die reaksiemengsel opgewerk deur die gevormde geel silwerjodiedneerslag af te filtreer en die benseenfiltraat in te damp. Aangesien die ¹Hkmr-spektrum van die residu op die aanwesigheid van suurprotone gedui het, is die residu as die mono-ester (II-10)(6,39 g, 0,031 mol) beskou wat in etanol (150 cm³) gesuspendeer en aansluitend met Amberlyst-15 (5,5 g) as suurbatalisator vir 27 uur onder terugvloei gekook is. Daarna is die Amberlyst-15 afgefiltreer, die filtraat drooggedamp en die residu in eter opgelos en gedroog (MgSO₄). Die eter is afgedamp en distillasie van die olierige residu het 3,4-dikarboëtoksi-1,2,5-tiadiasool (II-9) (3,3 g, 27 %), kp 60 °C (lugbadtemp) by 0,015mm Hg gelever.

12. Osonolise van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2).¹⁷

Osoon is teen 6 g per uur teen 'n vloeispoed van 50 l suurstof / uur deur die osoniseerder gegenereer en in die loop van 2 uur deur 'n helder oplossing van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2)(2,02 g, 0,015 mol) in dichlorometaan (50 cm³) by -78 °C geborrel, terwyl die verloop van die reaksie met dunlaagchromatografie gevolg is. Binne die verloop van agt minute het 'n geel neerslag gevorm en is die reaksie na verloop van 'n verdere twee uur opgewerk deurdat water (30 cm³) by 0 °C bygedrup is om die gevormde osonied te hidroliseer. Die organiese laag is afgeskei, die waterlaag twee maal met dichlorometaan (2x 20 cm³) geëkstraheer en die gekombineerde organiese ekstrakte gedroog (MgSO₄). Indamping van die organiese ekstrakte het 'n geel, ongeïdentifiseerde olie gelever, terwyl indamping van die waterlaag ook geen produk gelever het nie.

13. Osonolise van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) in die teenwoordigheid van 'n emulsie van waterige alkaliese waterstofperoksied.²⁹

By 'n oplossing van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) (2g, 0,015 mol) in dichlorometaan (20 cm³) is natriumhidroksied (2,35 g, 0,059 mol) in water (5 cm³) gevolg deur waterstofperoksied (1,5 g, 40 %) gevoeg. Die resulterende heterogene reaksiemengsel is magneties geroer terwyl osoon wat teen 6 g per uur teen 'n vloeispoed van 50 l suurstof / uur deur die osoniseerder gegenereer is, in die loop van 4 uur by 0 °C deurgeborrel is. Daarna is die reaksiemengsel tot pH 0 aangesuur deur die byvoeging van 3 M soutsuur, die twee lae geskei en die waterlaag drooggedamp om 0,2 g van 'n geel olie te lewer wat nie geïdentifiseer kon word nie.

14. Osonolise van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) gevolg deur oksidasie met Jones se reagens.³⁰

Osoon, wat teen 6 g per uur teen 'n vloeispoed van 50 l suurstof / uur deur die osoniseerder gegenereer is, is in die loop van 1 uur 20 minute deur 'n suspensie van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) (5 g, 0,037 mol) in asetoon (200 cm³) by -78 °C geborrel waarna die reaksiemengsel 'n blou kleur aangeneem het as indikasie dat oormaat osoon teenwoordig was. Op daardie stadium is Jones se reagens (60 cm³), wat berei is deur 57,5 cm³ gekonsentreerde swawelsuur by 'n oplossing van chroomtrioksied (66,75 g) in water (100 cm³) by 0 °C te drup en die totale volume daarna tot 250 cm³ met water te verdun, in die loop van 20 minute bygedrup. Die resulterende bruin reaksiemengsel is toegelaat om kamertemperatuur te bereik, waarna stikstof vir 2 uur deurgeborrel is om van die oormaat osoon ontslae te raak.

Om die oormaat chroom (VI) te vernietig is 2-propanol (15 cm³) vervolgens bygevoeg, die gevormde groen neerslag is afgefiltreer en die oplosmiddel afgedamp. Die residuele swawelsuur is geneutraliseer deur die byvoeging van 3 M natriumhidroksied (50 cm³), die gevormde neerslag afgefiltreer en die filtraat met 55 % salpetersuur tot pH 1 aangesuur. Chroomsulfaat wat na neutralisasie gevorm is, het die isolasie van die disuur (I-4) tot so 'n mate bemoeilik dat geen suiwer disuur (I-4) geïsoleer kon word nie.

15. Oksidasie van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) met H-montmorilloniet en kaliumpermanganaat.³¹

'n Suspensie van kommersiële montmorilloniet (20 g) en 'n versadigde oplossing van natriumchloried (80 cm³) is vir 15 minute geroer. Die resulterende reaksiemengsel is met soutsuur (80 cm³, 0,1 M) behandel voordat die gevormde H-montmorilloniet afgefiltreer en met gedeïoniseerde

water gewas is. Vervolgens is die H-montmorilloniet in etanol gesuspendeer, afgefiltreer, met etanol gevolg deur eter gewas en vir 1 uur gedroog (25°C , 0,045 mm Hg).

'n Mengsel van H-montmorilloniet (0,18 g), kaliumpermanganaat (1,76 g, 0,011 mol), benseen (5 cm^3) en water (10 cm^3) is vir een uur by kamertemperatuur geroer voordat 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) (1,037 g, 0,0076 mol) porsiegewyse in die loop van 15 minute bygevoeg is. Nadat daar vir 5 uur by kamertemperatuur en vir 'n verdere 34 uur by 60°C geroer is kon nog steeds geen tekens van oksidasie waargeneem word nie.

16. Oksidasie van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) met tetrabutielammoniumpermanganaat.^{32,33}

'n Oplossing van tetrabutielammoniumbromied (25,01 g, 0,078 mol) in water (40 cm^3) is in die loop van 30 minute by 'n oplossing van kaliumpermanganaat (11,11 g, 0,07 mol) in water (160 cm^3) gedrup terwyl magneties geroer is. Die gevormde neerslag van tetrabutielammoniumpermanganaat is afgefiltreer, met benseen gewas en vir 3 uur by kamertemperatuur onder vakuum (0,045 mmHg) gedroog (17,7 g, 70%).

Tetrabutielammoniumpermanganaat (7,91 g, 0,022 mol) in piridien (40 cm^3) is in die loop van 30 minute by 'n oplossing van 2,1,3-bensotiadiasool (0,5 g, 0,0037 mol) in piridien (20 cm^3) gedrup terwyl magneties geroer is. Die reaksiemengsel is vir 5 uur by 25°C , gevolg deur 3 uur by 60°C geroer waarna die piridien afgedistilleer (22°C , 17 mm Hg), die gevormde olierige residu in water gesuspendeer, salpetersuur gevolg deur silwernitrat (0,7 g, 0,0041 mol) in water (25 cm^3) bygevoeg is. Geen neerslag van die silwersout (II-5) het egter gevorm nie.

17. Oksidasie van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) met waterstofperoksied en ysasynsuur.³⁵

Waterstofperoksied (7 cm^3 , 40 %) is by 0°C by 'n oplossing van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2) (3,6 g, 0,027 mol) in ysasyn (15 cm^3) gedrup terwyl magneties geroer is. Die resulterende reaksiemengsel is vir 166 uur onder terugvloei gekook terwyl die verloop van die reaksie deur middel van dunlaagchromatografie gevolg is. Die reaksie is opgewerk deur water (20 cm^3) gevolg deur eter (15 cm^3) by die reaksiemengsel te voeg. Nadat die

eterlaag op magnesiumsulfaat gedroog is, is die oplosmiddel afgedistilleer om slegs onveranderde 2,1,3-bensotiadiasool (94%) te lewer.

18. Sintese van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuurdichloried (I-1) vanaf die monokaliumsout (II-11) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur.⁴²

2,1,3-Bensotiadiasool (II-2)(6,2 g, 46 mmol) is met alkaliese kaliumpermanganaat (42 g, 0,27 mol) soos in 6 geoksideer. Die filtraat van die reaksiemengsel is tot 40 cm³ ingedamp en tot pH 3 aangesuur deur die byvoeging van gekonsentreerde soutsuur. Na filtrasie is die neerslag van die monokaliumsout (II-11) op die filter met water, gevolg deur asetoon gewas en vir 12 uur oor fosforpentoksied in 'n vakuumdesikkator gedroog. 'n Mengsel van die droë monokaliumsout (II-11) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (4 g, 0,019mol) en tionielchloried (35 g, 0,29 mol) is vir 12 uur onder terugvloei gekook waarna die tionielchloried afgedamp is. Distillasie van die residu het *1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuurdichloried (I-1)* (1,5 g, 43 %), smp 45,8 °C, kp 60-70 °C (lugbadtemp) by 0,045 mm Hg, (lit,^{42,16,18-20}, smp 47-50 °C, kp 50-55 °C by 0,01-0,001mm Hg⁴², 67 °C by 0,7 mm Hg¹⁶ en 50 °C by 3 mm Hg¹⁸⁻²⁰), ν_{maks} 1737 cm⁻¹ (>C=O) gelewer.

19. Sintese van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuurdichloried (I-1) vanaf die dikaliumsout (II-4) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur.

2,1,3-Bensotiadiasool (II-2)(5,1 g, 37 mmol) is soos in 9 met alkaliese kaliumpermanganaat (36 g, 0,23 mol) geoksideer en die gevormde ru dikaliumsout (II-4) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur geïsoleer. 'n Mengsel van die gedroogde ru dikaliumsout (II-4)(17 g) en tionielchloried (35 g, 0,29 mol) is vir 24 uur onder terugvloei gekook waarna die oormaat tionielchloried afgedamp is en distillasie van die vaste residu *1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuurdichloried (I-1)*(2,37 g, 30 %) gelewer het, smp 45,8 °C, kp 60-70 °C (lugbadtemp) by 0,045 mm Hg, (lit,^{42,16,18-20}, smp 47-50 °C, kp 50-55 °C by 0,01-0,001mm Hg⁴², 67 °C by 0,7 mm Hg¹⁶ en 50 °C by 3 mm Hg¹⁸⁻²⁰), ν_{maks} 1737 cm⁻¹ (>C=O), gelewer.

20. Sintese van 4-nitro-2,1,3-bensotiadiasool (II-14).¹⁴

By 'n oplossing van 2,1,3-bensotiadiasool (II-2)(10 g, 0,073 mol) in gekonsentreerde swawelsuur (28 cm³) is 'n oplossing van gekonsentreerde swawelsuur (8,9 cm³) en gekonsentreerde salpetersuur (6 cm³) in die loop van 30 minute gedrup terwyl die reaksiemengsel in ys afgekoel is. Die resulterende geel reaksiemengsel is by ys (250 g) gegooi waarna die gevormde kristalle afgefiltreer, met water gewas en oornag oor fosforpentoksied in 'n vakuumdesikkator gedroog is om 4-nitro-2,1,3-bensotiadiasool (II-15) (13,00 g, 98 %), smp (uit etanol) 110 °C, (lit,¹⁴ 103 °C) te lewer.

21. Oksidasie van 4-nitro-2,1,3-bensotiadiasool (II-14) met kaliumpermanganaat.¹⁶⁻²⁰

Kaliumpermanganaat (31,41 g, 0,199 mol) is in 1,5 g porsies elke 5 minute gedurende die verloop van 1³/₄ uur by 'n suspensie van 4-nitro-2,1,3-bensotiadiasool (6,0 g, 0,033 mol) in water (250 cm³) by 60 °C gevoeg terwyl meganies geroer is en die temperatuur by 60 °C gehandhaaf is.

Na die finale byvoeging van die kaliumpermanganaat is etanol (30 cm³) by die bruin reaksiemengsel gevoeg terwyl vir 'n verdere 15 minute geroer is om te verseker dat die oormaat kaliumpermanganaat vernietig is. Die gevormde mangaandioksied is deur 'n laag Celite op 'n sinterglasfilter afgefiltreer, die filterkoek met warm water gewas en die filtraat met 55% salpetersuur (15 cm³) tot pH 1 aangesuur. Vervolgens is silwernitrat (5,62 g, 0,033 mol) in water (25 cm³) bygevoeg om die monosilwersout (II-5) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur neer te slaan. Die gevormde wit neerslag is afgefiltreer waarna dit op die filter met warm water gewas en oornag oor fosforpentoksied in 'n vakuumdesikkator gedroog is om die droë silwersout (II-5)(6,63 g, 72 %) te lewer. Waterstofsulfiedgas is vervolgens vir een uur deur 'n suspensie van die droë sout (II-5)(6,63 g) in water (50 cm³) geborrel. Die gevormde swart suspensie is vir 10 minute met aktiewe koolstof gekook, waarna die silwersulfied afgefiltreer en die filtraat ingedamp is (50 °C, 20 mm Hg) om 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (I-4)(1,33 g, 23 %) , smp. 177 °C (lit,¹⁶⁻²⁰ smp 184 °C) na herkristallisatie uit ysasyn te lewer.

22. Sintese van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuurdichloried (I-1) vanaf 4-nitro-2,1,3-bensotiadiasool (II-14).^{16,17}

4-Nitro-2,1,3-bensotiadiasool (II-14)(6 g, 33 mmol) is soos in 19 met kaliumpermanganaat (31,41 g, 0,199 mol) geoksideer, die filtraat drooggedamp en die gevormde ru dikaliumsout (II-4) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-

dikarboksielsuur en kaliumkarbonaat vir 12 uur oor fosforpentoksied in 'n vakuumdesikkator gedroog. Die droë sout (13,4 g) en tionielchloried (50 g, 0,42 mol) is vir 18 uur gekook, die oormaat tionielchloried afgedamp en die bruin vaste residu gedistilleer om 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuurdichloried (I-1) (3,3 g, 47 %), smp 47 °C, kp 60-70 °C (lugbadtemp) by 0,045 mm Hg, (lit.^{42,16,18-20}, smp 47-50 °C, kp 50-55 °C by 0,01-0,001 mm Hg⁴², 67 °C by 0,7 mm Hg¹⁶ en 50 °C by 3 mm Hg¹⁸⁻²⁰), ν_{maks} 1737 cm⁻¹ (>C=O), te lewer.

23. Sintese van 3,4-disiano-1,2,5-tiadiasool (III-2) vanaf diamino-maleïenonitriël (III-3) en tionielchloried.¹⁶

'n Suspensie van diaminomaleïenonitriël (12,6 g, 0,12 mol) en tionielchloried (54 g, 0,45 mol) is vir 12 uur onder terugvloei verhit. Die oormaat tionielchloried is afgedamp en distillasie van die bruin kristallyne residu het 3,4-disiano-1,2,5-tiadiasool (III-2) (12,70 g, 80 %), smp 48 °C, kp 60-80 °C (lugbadtemp) by 0,075 mm Hg, (lit.¹⁶ smp 48-49 °C, kp 67 °C by 0,7 mm Hg), ν_{maks} 2247 cm⁻¹ (-C≡N) gelewer.

24. Sintese van 3,4-disiano-1,2,5-tiadiasool (III-2) vanaf diamino-maleïenonitriël (III-3) en swawelmonochloried.^{10,16}

'n Oplossing van diaminomaleïenonitriël (8 g, 0,074 mol) in DMF (50 cm³) is gedurende die verloop van 30 minute by 'n oplossing van swawelmonochloried (39,7 g, 0,3 mol) in DMF (50 cm³) by 0-10 °C gedrup terwyl magneties geroer is. Die helder geel reaksiemengsel is vir 'n verdere 2 uur by kamertemperatuur geroer voordat water (100 cm³) bygedrup is om die reaksie te blus. Die resulterende melkerige reaksiemengsel is drie maal met dichlorometaan (3x20 cm³) geëkstraheer, waarna die gekombineerde dichlorometaanekstrakte gedroog (MgSO₄) en die oplosmiddel onder vakuum (50 °C, 13mm Hg) afgedistilleer is om 'n residu te lewer wat geen disianoverbindeing (III-2) bevat het nie.

25. Alkaliëse hidrolise van 3,4-disiano-1,2,5-tiadiasool (III-2) in tolueen.^{46,47}

By 'n suspensie van vaste natriumhidroksied (0,59 g, 0,015mol) in tolueen (30 cm³) is 'n oplossing van 3,4-disiano-1,2,5-tiadiasool (II-2) (1 g, 0,0074 mol) in tolueen (15 cm³) gedurende die verloop van 5 minute by kamertemperatuur gedrup. Water (0,26 g, 0,0015 mol) is vervolgens by die reaksiemengsel gevoeg, waarna die reaksiemengsel onder terugvloei gekook

is terwyl die verloop van die hidroliseproses deur middel van dunlaagchromatografie gevolg is. Na 48 uur was die uitgangstof nog onveranderd teenwoordig en is die reaksie gevolglik getermineer.

26. Alkaliese hidrolise van 3,4-disiano-1,2,5-tiadiasool (III-2) in etileenglikol.⁴⁸⁻⁵⁰

By 'n suspensie van natriumhidroksied (1,4 g, 0,035 mol) in etileenglikol (5 cm³) is vaste 3,4-disiano-1,2,5-tiadiasool (III-2) (2 g, 0,015 mol) porsie-gewyse gevoeg en die resulterende helder reaksiemengsel onder terugvloei gekook terwyl die verloop van die reaksie deur middel van dunlaagchromatografie gevolg is. Na 10 minute het die reaksiemengsel taai geword en is 'n addisionele porsie etileenglikol (10 cm³) bygevoeg. Die reaksiemengsel is na 'n verdere uur onder terugvloei met aseton (20 cm³) verdun en die resulterende neerslag afgefiltreer, met aseton gewas en gedroog (25 °C, 0,045 mm Hg). Die taai kristalle is vervolgens met waterige soutsuur (5 cm³, 35%) aangesuur, aseotropies met benseen gedistilleer en die bruin, taai residu vir 12 uur oor fosforpentoksied in 'n vakuumdesikkator gedroog om 3,77 g taai kristallyne materiaal te lewer wat nie geïdentifiseer kon word nie.

27. Alkaliese hidrolise van 3,4-disiano-1,2,5-tiadiasool (III-2) in 'n twee-fasesisteen gevolg deur verestering van die produk.

By 'n mengsel van natriumhidroksied (3,4 g, 0,08 mol), water (1,96 g, 0,11 mol) en TEBAC (0,5 g, 0,0016 mol) is 'n oplossing van 3,4-disiano-1,2,5-tiadiasool (III-2) (5,18 g, 0,038 mol) in dichlormetaan (35 cm³) gedurende die verloop van 5 minute gedrup. Na 46 uur onder terugvloei is die reaksiemengsel opgewerk deur die oplosmiddel af te damp, die kristallyne residu aseotropies met benseen te gedistilleer en oor fosforpentoksied in 'n vakuumdesikkator (25 °C, 22 mm Hg) te droog.

'n Mengsel van gekonsentreerde swawelsuur (7,46 g, 0,076 mol) en metanol (79,1 g, 2,47 mol) is by die ru dinatriumsout (III-4) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (8,3 g, 0,038 mol) gevoeg en die mengsel vir 5 dae onder terugvloei gekook. Die reaksiemengsel is daarna opgewerk deur die metanol af te damp en die resulterende bruin suspensie met water (100 cm³) behandel voordat met eter (3x50 cm³) geëkstraheer is. Distillasie van die residu van die gedroogde (MgSO₄) eterekstrak het 3,4-dikarbometoksi-1,2,5-tiadiasool (II-7) (2,51 g, 32 %), kp 80 - 90 °C by 0,11 mm Hg, (lit.¹⁸⁻²⁰ kp 90 - 97 °C by 0,3 mm Hg) gelever.

28. Alkilering van die dinatriumsout (III-4) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur met dimetielsulfaat.⁵¹

By 'n mengsel van die dinatriumsout (III-4)(0,15g, 0,0046 mol), wat verkry is deur die alkaliese hidrolise van (III-2) met waterige natriumhidroksied en TEAC (0,15g, 0,00046 mol) is dimetielsulfaat (4,78 g, 0,038 mol) met behulp van 'n spuit gedrup en die resulterende geel suspensie vir 15 minute by kamertemperatuur en vir 88 uur by 60 °C geroer. Die reaksiemengsel is vervolgens tot kamertemperatuur afgekoel, met eter (10 cm³) verdun en die gevormde neerslag afgefiltreer. Nadat die filtraat met gekonsentreerde ammoniak (40 cm³, 25 %) gewas is om die oormaat dimetielsulfaat te verwyder, is die eterlaag gedroog (MgSO₄) en ingedamp maar geen dimetielester (II-7) is geïsoleer nie.

29. Alkilering van die dikaliumsout (II-4) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur met dimetielsulfaat.⁵¹

By 'n oplossing van kaliumhidroksied (2,15 g, 0,038 mol) in etanol (60 cm³) is 3,4-disiano-1,2,5-tiadiasool (III-2)(2 g, 0,015 mol) in etanol (25 cm³) gedurende die verloop van 8 minute gedrup en die resulterende reaksiemengsel vir 2 uur onder terugvloei gekook. Die gevormde kristalle is daarna afgefiltreer, met etanol gewas en gedroog (25 °C, 0,045mm Hg).

By die gedroogde dikaliumsout (II-4)(1 g, 0,004 mol) en tetrabutiel-ammoniumbromied (0,15 g, 0,00046 mol) is dimetielsulfaat (2,02 g, 0,016 mol) met behulp van 'n spuit gevoeg en die resulterende reaksiemengsel vir 22 uur onder terugvloei gekook. Die gevormde neerslag afgefiltreer, die filtraat met eter verdun is en met gekonsentreerde ammoniak (20 cm³, 25 %) gewas. Soos in 28 het die residu van die gedroogde (MgSO₄) eterlaag nie die verlangde dimetielester (II-7) bevat nie.

30. Verestering van die dinatriumsout (III-4) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur met metieljodied in die teenwoordigheid van DMF.⁵²

By 'n oplossing van natriumhidroksied (2,36 g, 0,059 mol) in water (5 cm³) is 3,4-disiano-1,2,5-tiadiasool (III-2)(2 g, 0,015 mol) gevoeg en die resulterende suspensie vir 3uur by 100 °C verhit totdat geen ammoniak meer geruk kon word nie. Die homogene, oranje reaksiemengsel is toegelaat om kamertemperatuur te bereik voordat 'n oplossing van metieljodied (68,4 g, 0,48 mol) in DMF (115 cm³) gedurende die verloop van 30 minute bygedrup en die resulterende suspensie vir 16 uur by 25 °C geroer is. Water (300 cm³) is vervolgens bygevoeg en die reaksiemengsel met dichlorometaan

(3x100cm³) geëkstraheer. Die gekombineerde dichlorometaanekstrakte is vervolgens gedroog (Na₂SO₄), die dichlorometaan afgedamp en die DMF onder vakuum (70 °C, 15 mm Hg) afgedistilleer om die gesogte 3,4-dikarbometoksi-1,2,5-tiadiasool (II-7) in teleurstellende lae opbrengs van 10 % te lewer.

31. Verestering van die gedroogde dinatriumsout (III-4) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur met metieljodied in die teenwoordigheid van DMF.⁵²

By 'n oplossing van natriumhidroksied (3,53 g, 0,088 mol) in water (3 g, 0,16 mol) is 3,4-disiano-1,2,5-tiadiasool (III-2) (3 g, 0,022 mol) gevoeg en die resulterende suspensie vir 3uur by 100 °C verhit totdat geen ammoniak meer geruik kon word nie. Die homogene, bruin reaksiemengsel is toegelaat om kamertemperatuur te bereik voordat die pH van 14 tot 8 verlaag is deur die byvoeging van gekonsentreerde swawelsuur, die water afgedamp en die gevormde neerslag aseptopies met benseen gedistilleer is.

By die droë neerslag is 'n oplossing van metieljodied (98,04 g, 0,69 mol) in DMF (70 cm³) gevoeg en die resulterende geel suspensie is vir 30 uur by 25 °C geroer. Water (300 cm³) is daarna bygevoeg, die reaksiemengsel met eter (3x100cm³) geëkstraheer en die gekombineerde eterekstrakte gedroog (Na₂SO₄). Nadat die eter afgedistilleer is, is die residu verder onder vakuum (70 °C, 15 mm Hg) droogedamp ten einde die DMF te verwyder. 'n Geel, olierige residu het gevorm wat volgens ¹Hkmr-analise geen noemenswaardige hoeveelheid van 3,4-dikarbometoksi-1,2,5-tiadiasool (II-7) bevat het nie.

32. Verestering van die gedroogde dinatriumsout (III-4) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur met metieljodied in die afwesigheid van DMF.⁵²

By 'n oplossing van natriumhidroksied (3,53 g, 0,088 mol) in water (3 g, 0,16 mol) is 3,4-disiano-1,2,5-tiadiasool (III-2) (3 g, 0,022 mol) gevoeg en die resulterende suspensie is vir 3uur by 100 °C verhit totdat geen ammoniak meer geruik kon word nie. Die homogene, bruin reaksiemengsel is toegelaat om kamertemperatuur te bereik voordat die pH van 14 tot 8 verlaag is deur die byvoeging van gekonsentreerde swawelsuur, die water afgedamp en die gevormde geel neerslag aseptopies met benseen gedistilleer is.

By die droë neerslag is metieljodied (98,04 g, 0,69 mol) gevoeg en die resulterende geel suspensie vir 21 uur in 'n ultrasoniese bad geroer. Daar is aansluitend vir 60 uur by 25 °C geroer waarna water (300 cm³) by die

reaksiemengsel gevoeg en met eter ($3 \times 75 \text{ cm}^3$) geëkstraheer is. Die gekombineerde eterekstrakte is vervolgens gedroog (Na_2SO_4), maar indamping van die eterekstrak het volgens ^1H kmr-analise geen 3,4-dikarbometoksi-1,2,5-tiadiasool (II-7) opgelewer nie.

33. Suurgekataliseerde verestering van 3,4-disiano-1,2,5-tiadiasool (III-2) in metanol.⁵³

'n Koue oplossing van gekonsentreerde swawelsuur (8,64 g, 0,088 mol) in 95 % metanol (8,46 g, 0,264 mol) is by 3,4-disiano-1,2,5-tiadiasool (III-2) (3,5 g, 0,025 mol) gevoeg en die homogene reaksiemengsel onder terugvloei verhit. Na 65 uur is die metanol afgedamp, die residu met 'n versadigde natriumchloriedoplossing (8 cm^3) verdun en die waterige mengsel met eter ($3 \times 25 \text{ cm}^3$) geëkstraheer. Die gekombineerde eterekstrakte is gedroog (MgSO_4), die eter afgedamp en distillasie van die olierige residu het 3,4,-dikarbometoksi-1,2,5-tiadiasool (II-7) (2,67 g, 60 %), k_p 80-90 $^\circ\text{C}$ (lugbadtemp) by 0,11 mm Hg, (lit,¹⁸⁻²⁰ k_p 90-97 $^\circ\text{C}$ by 0,3 mm Hg) gelewer.

34. Alkaliese hidrolise van 3,4-disiano-1,2,5-tiadiasool (III-2) en isolasie van die monokaliumsout (II-11) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksiel-suur.⁴²

By 'n koue oplossing van kaliumhidroksied (7,78 g, 0,039 mol) in water (60 cm^3) is 3,4-disiano-1,2,5-tiadiasool (III-2) (5,25 g, 0,039 mol) gevoeg en die resulterende suspensie vir 3 uur by 100 $^\circ\text{C}$ verhit totdat geen ammoniak meer vrygestel is nie (lakmoes).

Die waterige reaksiemengsel is tot die helfte van die oorspronklike volume ingedamp en die pH is tot 3 verlaag deur die byvoeging van gekonsentreerde soutsuur. Die gevormde geel neerslag is afgefiltreer, met water en asetoon gewas en oornag oor fosforpentoksied in 'n vakuumdesikkator gedroog om die monokaliumsout (II-11) (6,87 g, 84%) smp 288 $^\circ\text{C}$ (lit,⁴² smp 293 $^\circ\text{C}$), ν_{maks} (KBr-skyfie) 1601 cm^{-1} ($-\text{COO}^-$) en 1703 cm^{-1} ($>\text{C}=\text{O}$), te lewer.

35. Sintese van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuurdichloried (I-1) vanaf die monokaliumsout (II-11) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksiel-suur.^{16,18-20,42}

'n Suspensie van die monokaliumsout (II-11) van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksiel-suur (3 g, 0,014 mol) in tionielchloried (32,63 g, 0,27 mol) is vir 12 uur onder terugvloei verhit terwyl magneties geroer is. Die oormaat tionielchloried is afgedamp en die wit, kristallyne residu is gesublimeer om

1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuurdichloried (I-1) (2,7 g, 91%), smp 47 °C, kp 60-70 °C (lugbadtemp) by 0,045 mm Hg, (lit.^{16,18-20,42}, smp 47-50 °C, kp 50-55 °C by 0,01-0,001 mm Hg,⁴² 67 °C by 0,7 mm Hg¹⁸⁻²⁰ en 50 °C by 3 mm Hg¹⁶), ν_{maks} (KBr-skyfie) 1737 cm⁻¹ (>C=O), te lewer.

36. Sintese van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuurdichloried (I-1) vanaf die dikaliumsout (II-4) van 1,2,5-tiadiasool-3,4- dikarboksiel-suur wat deur die alkaliese hidrolise van 3,4-disiano- 1,2,5-tiadiasool (III-2) berei is.

By 'n koue oplossing van kaliumhidroksied (3,7 g, 0,066 mol) in water (50 cm³) is 3,4-disiano-1,2,5-tiadiasool (III-2) (2,5 g, 0,018 mol) gevoeg en die resulterende suspensie is vir 3 uur by 100 °C verhit totdat geen ammoniak meer vrygestel is nie (lakmoes). Die water is vervolgens afgedamp en die gevormde geel kristalle is aseptopies met benseen gedistilleer voordat dit finaal oor fosforpentoksied in 'n vakuumdesikkator gedroog is.

'n Suspensie van die ru dikaliumsout (II-4) in tionielchloried (30 g, 0,24 mol) is vir 24 uur onder terugvloei verhit, die oormaat tionielchloried afgedamp en die wit kristallyne residu gesublimeer om 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuurdichloried (I-1) (3,77 g, 97%), smp 47 °C, kp 60-70 °C (lugbadtemp) by 0,045 mm Hg, ν_{maks} 1737 cm⁻¹ (>C=O), te lewer.

37. Hidrolise van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuurdichloried (I-1) in chloroform.

1,2,5-Tiadiasool-3,4-dikarboksielsuurdichloried (0,5 g, 0,0024 mol) is in 'n minimum hoeveelheid chloroform (3 cm³) opgelos waarna water (0,13 g, 0,0071 mol) bygedrup terwyl magneties geroer is. Die resulterende reaksiemengsel is vir 12 uur onder terugvloei verhit, die gevormde neerslag afgefiltreer, met asetoon gewas en oornag oor fosforpentoksied in 'n vakuumdesikkator gedroog om 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (I-4) (0,27 g, 64%), smp 186,5 °C (lit.^{16,18-20} smp 184 °C), ν_{maks} (KBr-skyfie) 1726 (>C=O) en 3435 cm⁻¹ (-OH) te lewer.

38. Hidrolise van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuurdichloried (I-1).

By 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuurdichloried (1g, 0,0047 mol) is water (0,19 g, 0,01 mol) gevoeg en die resulterende suspensie vir 2 uur by 50 °C verwarm. Die gevormde wit neerslag is afgefiltreer en oornag oor fosforpentoksied in 'n vakuumdesikkator gedroog om 1,2,5-tiadiasool-3,4-

dikarboksielsuur (I-4)(0,76 g, 93%), smp 183 °C (lit,^{16,18-20} smp 184 °C), ν_{maks} (KBr-skyfie) 1726 ($>\text{C}=\text{O}$) en 3435 cm^{-1} ($-\text{OH}$), te lewer.

39. Sintese van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (I-4) vanaf die monokaliumsout (II-11) wat gedurende die alkaliese hidrolise van 3,4-disiano-1,2,5-tiadiasool (III-2) geïsoleer is.

(a) Behandeling van die intermediêre monosilwersout (II-5) met waterstofsulfiedgas.

By 'n koue oplossing van kaliumhidroksied (4,4 g, 0,079 mol) in water (50 cm^3) is 3,4-disiano-1,2,5-tiadiasool (III-2)(3 g, 0,022 mol) gevoeg en die resulterende suspensie vir 3 uur by 100 °C verhit totdat geen ammoniak meer vrygestel is nie (lakmoes). Nadat die waterige mengsel tot die helfte van die oorspronklike volume ingedamp is, is die pH tot 3 verlaag deur die byvoeging van gekonsentreerde soutsuur en die gevormde geel kristalle met water en aseton gewas, voordat dit oornag oor fosforpentoksied in 'n vakuum-desikkator gedroog is.

Die droë monokalium (II-11)(3,97 g, mol) is in water (30 cm^3) opgelos en die oplossing tot pH 1 met gekonsentreerde salpetersuur aangesuur. Silwernitrat (4,11 g, 0,024 mol) in water (20 cm^3) is vervolgens drupsgewyse bygevoeg en die gevormde roomkleurige neerslag afgefiltreer, in water (50 cm^3) gesuspendeer, waarna waterstofsulfiedgas vir 60 minute deur die suspensie geborrel is. Die gevormde swart silwersulfiedneerslag is vir 30 minute in die teenwoordigheid van aktiewe koolstof (0,5 g) onder terugvloei verhit, waarna die neerslag deur 'n laag Celite op 'n sinterglasfilter afgefiltreer en die neerslag op die filter met warm water gewas is. Die water is onder verminderde druk afgedistilleer (60 °C, 20 mm Hg) en residu is asepties met benseen gedistilleer om na herkristallisatie uit ysasynsuur 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (I-4)(0,88 g, 23 %), smp 179 °C (lit,^{16,18-20} smp 184 °C), ν_{maks} 1726 ($>\text{C}=\text{O}$) en 3435 cm^{-1} ($-\text{OH}$), te lewer.

(b) Behandeling van die intermediêre monosilwersout (II-5) met waterstofsulfiedgas.

By 'n koue oplossing van kaliumhidroksied (5,88 g, 0,1 mol) in water (60 cm^3) is 3,4-disiano-1,2,5-tiadiasool (III-2)(4 g, 0,029 mol) gevoeg en die resulterende suspensie is vir 3 uur by 100 °C verhit totdat geen ammoniak meer vrygestel is nie (lakmoes). Nadat die waterige mengsel tot die helfte van die oorspronklike volume ingedamp is, is die pH tot 3 verlaag deur die byvoeging van gekonsentreerde soutsuur en die gevormde geel kristalle met

water en aseton gewas en oornag oor fosforpentoksied in 'n vakuumdessikkator gedroog.

Die droë monokaliumsout (II-11)(5,33 g, mol) is in water (30 cm³) opgelos en die oplossing tot pH 1 met gekonsentreerde salpetersuur aangesuur. Silwernitrat (6 g, 0,035 mol) in water (20 cm³) is vervolgens drupsgewyse bygevoeg en die gevormde roomkleurige neerslag is afgefiltreer, met water en aseton gewas en oornag oor fosforpentoksied in 'n vakuumdessikkator gedroog. Die droë monosilwersout (II-5)(6,17 g, 0,0224 mol, 74,7%) is in ysasynsuur (50 cm³) gesuspendeer waarna waterstofchloriedgas vir 2 uur by kamertemperatuur deurgeborrel is. Nadat die reaksiemengsel vervolgens vir 2 uur onder terugvloei verhit is, is die gevormde silwerchloried afgefiltreer en die filtraat onder vakuum (50 °C, 22 mm Hg) ingedamp om na herkristallisatie uit ysasynsuur *1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (I-4)*(3,3 g, 88 %), smp 180-182 °C (lit.^{16,18-20} smp 184 °C), ν_{maks} 1726 (>C=O) en 3435 cm⁻¹ (-OH), te lewer.

40. Sintese van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuurdichloried (I-1) vanaf 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (I-4).

'n Suspensie van *1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (I-4)*(0,5 g, 0,0029 mol) en tionielchloried (10 g, 0,0084 mol) het na 1 uur onder terugvloei-verhitting 'n homogene oplossing gevorm. Die oormaat tionielchloried is afgedamp en sublimasie van die geel, kristallyne residu het *1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuurdichloried (I-1)*(0,52 g, 86%), smp 47 °C, kp 45-60 °C (lugbadtemp) by 0,03 mmHg, (lit.^{16,18-20,42} smp 47-50 °C, kp 50-55 °C by 0,01-0,001 mm Hg⁴², 67 °C by 0,7 mm Hg¹⁸⁻²⁰ en 50 °C by 3 mm Hg¹⁶), ν_{maks} 1737 cm⁻¹ (>C=O), gelewer.

41. Sintese van metielisotiosianaat (IV-5).^{61,62}

Natriumhidroksied (144 g, 3,6 mol) in water (320 cm³) is gedurende die verloop van 1 uur by 'n heterogene mengsel van koolstofdissulfied (137 g, 1,8 mol) en 'n oplossing van metielammoniumchloried (122 g, 1,8 mol) in water (200 cm³) gedrup terwyl die temperatuur tussen 0 °C en 10 °C gereguleer en magneties geroer is.

Die resulterende oranje reaksiemengsel is vervolgens vir 2 uur by 100 °C verhit, waarna die reaksietemperatuur tot 45 °C verlaag is voordat

etielchoroformiaat (196 g, 1,8 mol) in die loop van 1½ uur bygedrup is. Die resulterende groen reaksiemengsel is vir 'n verdere 30 minute geroer voordat die organiese laag op magnesiumsulfaat gedroog is. Distillasie van die residu van die organiese laag het *metielisotiasianaat* (IV-5) (39,57 g, 30%), kp 42 °C by 30 mmHg (lit,⁶² kp 117-118 °C by 750 mm Hg, smp 30-34 °C), gelewer.

42. Sintese van 1,6-dimietiel-2,5-ditiobisureum (IV-6).^{60,61}

Hidrasienhidraat (3,65 g, 0,0073) in etanol (10 cm³) is gedurende die verloop van 5 minute by 'n oplossing van metielisotiosianaat (IV-5) (10,83 g, 0,148 mol) in etanol (60 cm³) by 0 °C gedrup terwyl magneties geroer is. Die resulterende suspensie is vervolgens vir 3 uur onder terugvloei verhit en die gevormde neerslag is afgefiltreer, met etanol gewas en vir 3 uur onder vakuum gedroog (25 °C, 0,045 mm Hg) om *1,6-dimietiel-2,5-ditiobisureum* (IV-6) (10,55 g, 87%), smp 215,3 °C (lit,⁶⁰ 212-214 °C), m/z 178,0344 (M.⁺ C₄H₁₀N₄S₂ vereis M, 178,0347), te lewer.

43. Sintese van 2,5-bis(N-mietiel -N-asetiel)-1,3,4-tiadiasool (IV-9).⁶⁰

'n Suspensie van 1,6-dimietiel-2,5-ditiobisureum (10,06 g, 0,056 mol) en asynsuuranhidried (100 cm³) is vir 2 uur onder terugvloei verhit terwyl magneties geroer is. Die gevormde neerslag is afgefitreer, met etanol gewas en onder vakuum gedroog (25 °C, 0,045 mmHg) om *2,5-bis(N-mietiel-N-asetiel)-1,3,4-tiadiasool* (IV-9) (4,4 g, 34%), smp 219,9 °C (lit,⁶⁰ 220-222 °C), m/z 228,0686 (M.⁺ C₈H₁₂N₄SO₂ vereis M, 228,0681), te lewer.

44. Hidrolise van 2,5-bis(N-mietiel-N-asetiel)-1,3,4-tiadiasool (IV-9) met soutsuur ten einde 2,5-bis(mietielamino)-1,3,4-tiadiasool (I-8) te sintetiseer.⁶⁰

'n Suspensie van 2,5-bis(N-mietiel-N-asetiel)-1,3,4-tiadiasool (IV-9) (8,77 g, 0,038 mol) in gekonsentreerde soutsuur (45 cm³) vir 12 uur by 100 °C verhit en die homogene reaksiemengsel is by kamertemperatuur met 7,5 M waterige natriumhidroksied tot pH 7 geneutraliseer. Die gevormde neerslag is afgefiltreer, met water gewas, aseotropies met benseen gedistilleer en uit etanol geherkristalliseer om *2,5-bis(mietielamino)-1,3,4-tiadiasool* (I-8) (1,43 g, 16%), smp 175,6 °C, (lit,⁶⁰ 179-180 °C), m/z 144,0460 (M.⁺ C₄H₈N₄S vereis M, 144,0460), te lewer.

45. Suur-gekataliseerde alkoholise van 2,5-bis(N-metiel-N-asetiel)-1,3,4-tiadiasool (IV-7).

Gekonsentreerde swawelsuur (98%)(6,35 g, 0,065 mol) in 95 % metanol (20 cm³) is gedurende die verloop van 10 minute by 2,5-bis(N-metiel-N-asetiel)-1,3,4-tiadiasool (IV-7)(3,7 g, 0,016 mol) gedrup, waarna die resulterende reaksiemengsel vir 22 uur onder terugvloei verhit is. Die homogene reaksiemengsel se pH is op 14 ingestel deur die byvoeging van 20 % waterige natriumhidroksied, waarna die resulterende reaksiemengsel vir 'n verdere 10 minute by 100 °C geroer is. Kontinueerlike ekstraksie met chloroform is vervolgens vir 3 dae uitgevoer, die chloroformlaag op magnesiumsulfaat gedroog en ingedamp om 2,5-bis(metielamino)-1,3,4-tiadiasool (I-8)(0,86 g, 30%), smp 178,9-180 °C, (lit.⁶⁰ 179-180°C), m/z 144,0460 (M.⁺ C₄H₈N₄S vereis M, 144,0469), na herkristallisasie uit etanol te lewer.

46. Siklisering van 1,6-dimetiel-2,5-ditiobisureum (IV-6) met gekonsentreerde soutsuur.⁶⁰

'n Suspensie van 1,6-dimetiel-2,5-ditiobisureum (IV-6)(10,75 g, 0,06 mol) in gekonsentreerde soutsuur (35%, 50 cm³) is vir 12 uur by 100 °C verhit terwyl magneties geroer en waterstofsulfied in die proses vrygestel is. Die reaksiemengsel is tot kamertemperatuur afgekoel, met 30 % waterige natriumhidroksied tot pH 10 alkalies gemaak, die gevormde neerslag afgefiltreer, met water gewas en aseptopies met benseen gedistilleer om 2,5-bis(metielamino)-1,3,4-tiadiasool (I-8)(1,17 g, 13%), smp 179,1 °C, (lit.⁶⁰ 179-180 °C), m/z 144,0460 (M.⁺ C₄H₈N₄S vereis 144,0469), na herkristallisasie uit etanol te lewer.

47. Siklisering van 1,6-dimetiel-2,5-ditiobisureum (IV-6) met heksametioldisilasaan (HMDS).⁶³

Heksametioldisilaan (HMDS) (6,51 g, 0,04 mol) is gedurende die verloop van 15 minute by 'n suspensie van 1,6-dimetiel-2,5-ditiobisureum (IV-6)(5,32 g, 0,03 mol), tetrabutielammoniumfluoriedtrihidraat (0,08 g) en imidasool (0,08 g) in chlorobenseen (15 cm³) by kamertemperatuur gedrup. Die resulterende pienk suspensie is vervolgens vir 64 uur by 130 °C verhit, waarna die HMDS onder vakuum (60 °C by 20 mm Hg) afgedamp is. Die gevormde kristallyne residu is vir 2 uur met metanol onder terugvloei verhit, waarna die metanol afgedamp, die gevormde taai residu met koue etanol geëkstraheer, die residu afgefiltreer en onder vakuum gedroog is (25°C by

0,045 mm Hg) om na herkristallisasie uit etanol ongeïdentifiseerde wit kristalle (1,3 g), smp 129-130°C te lewer.

48. Siklisering van 1,6-dimetiel-2,5-ditiobisureum (IV-6) met ysasynsuur.

'n Suspensie van 1,6-dimetiel-2,5-ditiobisureum (IV-6) (5 g, 0,028 mol) in ysasynsuur is vir 37 uur onder terugvloei verhit terwyl magneties geroer is. Die asynsuur is afgedamp en die gevormde loperige residu is deur die byvoeging van 20 % waterige natriumhidroksied tot pH 14 alkalies gemaak. Nadat die resulterende suspensie vir 'n verdere uur by 60 °C geroer is, is die neerslag afgefiltreer, met water gewas en aseotropies met benseen gedistilleer om 2,5-bis(metielamino)-1,3,4-tiadiasool (I-8) (1,5 g, 47%), smp (uit etanol) 178-180 °C, (lit,⁶⁰ 179-180 °C), m/z 144,0460 (M.⁺ C₄H₈N₄S vereis 144,0469), te lewer.

49. Sintese van N,N' -bis(tiokarbamoël)hidrasien (IV-11).⁶⁴

Hirasiensulfaat (8,66 g, 0,067 mol) is gedurende die verloop van 7 minute by 'n oplossing van natriumhidroksied (1,53g, 0,04 mol) in water (3 cm³) gedrup terwyl magneties geroer is. By die resulterende suspensie is 'n oplossing van 50 % hipofosforigsuur (0,14 g, 1 mmol) gedrup, waarna die reaksiemengsel tot 100 °C verhit en 'n warm oplossing (100 °C) van ammoniumtiosianaat (11,74 g, 0,154 mol) in water (10 cm³) gedurende die verloop van 5 minute bygedrup is. Die resulterende suspensie is vir 'n verdere 30 minute by 120 °C geroer, waarna gekonsentreerde swawelsuur (2,82 g) bygedrup en die reaksiemengsel vir 3½ uur by hierdie temperatuur geroer is voordat die mengsel by water (30 cm³) gevoeg is. Die neerslag is met water gevolg deur etanol gewas en onder vakuum (25 °C by 0,045 mm Hg) gedroog om N,N-bis(tiokarbamoël)-hidrasien (IV-11) (6,6 g, 65%), smp 200 °C, (lit,⁶⁴ 203-206 °C), m/z 150,0024 (M.⁺ C₂H₆N₄S₂ vereis M, 150,0034), te lewer.

50. Siklisering van N,N' -bis(tiokarbamoël)hidrasien (IV-11) met asynsuuranhidried.⁶⁴

'n Suspensie van N,N' -bis(tiokarbamoël)hidrasien (IV-11) (5,2 g, 0,035 mol) in asynsuuranhidried (45 cm³) is vir 4 uur onder terugvloei verhit terwyl magneties geroer is. Die asynsuuranhidried is afgedamp, die neerslag met etanol gewas en onder vakuum (25 °C by 0,045 mm Hg) gedroog om 2,5-bis(N-asetielamino)-1,3,4-tiadiasool (IV-12) (5,6 g, 80%), smp >300°C, (lit,⁶⁴

smp $> 315^{\circ}\text{C}$), m/z 200,0370 (M^{+} $\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_4\text{SO}_2$ vereis M , 200,0368), na herkristallisasie uit DMSO te lewer.

51. Hidrolise van 2,5-bis(N-asetielamino)-1,3,4-tiadiasool (IV-12) met gekonsentreerde soutsuur.⁶⁴

'n Suspensie van 2,5-bis(N-asetielamino)-1,3,4-tiadiasool (IV-12) (2 g, 0,01 mol) in gekonsentreerde soutsuur (35%) (40 cm^3) is vir 2 uur by 100°C verhit terwyl magneties geroer is. Natriumkarbonaat (1,3 g, 0,12 mol) in water (30 cm^3) is by kamertemperatuur in 'n enkele porsie by die reaksiemengsel gevoeg en die resulterende waterige mengsel onder vakuum (40°C by 15 mm Hg) ingedamp om 'n neerslag te vorm wat afgefiltreer en met benseen aseptopies gedistilleer is. Die neerslag is met etanol onder terugvloei gekook, die suspensie gefiltreer en die residu wat verkry is na indamping van die filtraat is uit etanol hergekristalliseer om 2,5-diamino-1,3,4-tiadiasool (I-6) (0,14 g, 12%), smp $172-174^{\circ}\text{C}$, (lit,⁶⁴ 180°C), m/z 116,0159 (M^{+} $\text{C}_2\text{H}_4\text{N}_4\text{S}$ vereis M , 116,0157), te lewer.

52. Reduksie van 2,5-bis(N-asetielamino)-1,3,4-tiadiasool (IV-12) met litiumaluminiumhidried.^{65,66}

'n Suspensie van 2,5-bis(N-asetielamino)-1,3,4-tiadiasool (IV-12) (4,74 g, 0,024 mol) in THF (100 cm^3) is gedurende die verloop van 6 minute by 'n suspensie van litiumaluminiumhidried (1,8 g, 0,047 mol) in THF (30 cm^3) by 20°C gedrup terwyl magneties geroer is. Die resulterende reaksiemengsel is vir 50 uur onder terugvloei verhit voordat etielasetaat (2 cm^3) gevolg deur 10 % waterige natriumhidroksied (5 cm^3) bygedrup is. Nadat die resulterende dik suspensie afgefiltreer en die filterkoek met warm THF op die filter gewas en ook agtereenvolgens met dichlorometaan en etielasetaat onder terugvloei geëkstraheer is, het ¹Hkmr-analise van die residu van die ekstrakte getoon dat slegs onveranderde 2,5-bis(N-asetielamino)-1,3,4-tiadiasool (IV-12) geïsoleer is.

53. Bepaling van die konsentrasie van litiumaluminiumhidried opgelos in THF.⁶⁷

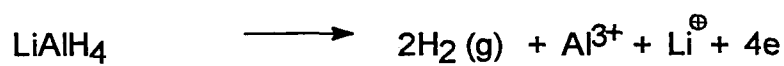
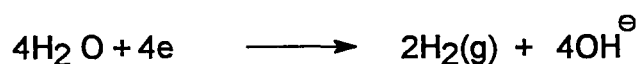
(a) Deur middel van waterstofgasontwikkeling tydens die hidrolise van litiumaluminiumhidried.⁶⁷

'n Suspensie van litiumaluminiumhidried (4 g) en THF (100 cm^3) is vir 3 uur onder terugvloei verhit, waarna die suspensie vir 24 uur lank toegelaat is om af te sak. Vervolgens is 0,3 cm^3 van die helder tetrahidrofuraanlaag met behulp van 'n mikrosput by water (25 cm^3) gevoeg, die ontwikkelde

waterstofgas in 'n gasburet opgevang en die volume daarvan gemeet. Die volgende eweredigheidsverhouding en reaksievergelyking is gebruik om die konsentrasie van die litiumaluminiumhidriedoplossing te bereken:

$$\frac{P_{\text{eksp}} V_{\text{eksp}}}{T_{\text{eksp}}} = \frac{P_{\text{std}} V_{\text{std}}}{T_{\text{std}}}$$

$$P_{\text{eksp}} = P_{\text{atm}} - P_{\text{water}}$$



Hierdie bepalmingsmetode het egter nie herhaalbare resultate gelever nie.

(b) Deur middel van 'n jodometriese titrasie.⁶⁸

'n Standaard 0,1 M jodiumoplossing in tetrahydrofuraan (50 cm³, 0,01 mol) is by die helder oplossing van litiumaluminiumhidried in THF (5 cm³), wat soos in 55(a) berei is, gevoeg en die mengsel vir 5 minute geroer om sodoende die litiumaluminiumhidried volledig te oksideer. Die oormaat jodium is met standaard natriumtiosulfaat en stysel as indikator terugtitreer. Aangesien dit baie moeilik was om die omslagpunt in die THF as oplosmiddel waar te neem, is die titrasie in benseenmedium herhaal. Ook hierdie verandering het geen verbetering in akkuraatheid meegebring nie en daarom is besluit om van hierdie bepalmingsmetode af te stap.

(c) Deur middel van die reduksie van 9H-fluoren-9-oon.⁶⁷

Standaard 9-H-fluoren-9-oon in THF (0,5 M) is in 'n argonatmosfeer deur middel van 'n buret by 5 cm³ van die helder oplossing van litiumaluminiumhidried in THF [kyk onder 53(a)] gedrup terwyl magneties geroer is. Die omslagpunt van pienk na geel is onder hierdie omstandighede duidelik waarneembaar, en die metode het dus herhaalbare titrasiewaardes

gelewer met behulp waarvan die konsentrasie van die litiumaluminiumhidriedoplossing in THF akkuraat bereken kon word.

54. Reduksie van 2,5-bis(N-asetielamino)-1,3,4-tiadiasool (IV-12) met gestandaardiseerde litiumaluminiumhidriedoplossing.^{65,66}

Litiumaluminiumhidried (0,62 g, 0,016 mol; 50 cm³ van 'n 0,34 M oplossing in THF) is gedurende die verloop van 15 minute by 'n suspensie van 2,5-bis(N-asetielamino)-1,3,4-tiadiasool (IV-12) in THF (15 cm³) gedrup terwyl magneties geroer is. Die resulterende reaksiemengsel is vir 71 uur onder terugvloei verhit, waarna die mengsel toegelaat is om tot kamertemperatuur af te koel. Vaste natriumsulfaatdekahidraat is vervolgens in porsies bygevoeg om die oormaat litiumaluminiumhidried te vernietig en die resulterende suspensie is na 30 minute vir 10 minute onder terugvloei verhit, die warm mengsel gefiltreer en die filterkoek met warm THF gewas. Die filtraat is ingedamp maar het geen reduksieproduk opgelewer nie, terwyl ongeveer 80 % onveranderde uit-gangstof (IV-12) uit bogenoemde filterkoek geïsoleer is.

55. Reduksie van 2,5-bis(N-asetielamino)-1,3,4-tiadiasool (IV-12) met gestandaardiseerde litiumaluminiumhidried in teenwoordigheid van titaantetrachloried.⁶⁹

THF (5 cm³) is gedurende die verloop van 10 minute by titaantetrachloried by -78°C gedrup terwyl magneties geroer is. Vervolgens is 'n suspensie van 2,5-bis(N-asetielamino)-1,3,4-tiadiasool (IV-12) (1 g, 0,005 mol) in THF (10 cm³) by kamertemperatuur bygedrup en is die resulterende pers reaksiemengsel vir vier uur onder terugvloei gekook. Etielasetaat (20 cm³) is daarna by die afgekoelde (kamertemperatuur) reaksiemengsel gedrup, waarna die THF en oormaat etielasetaat afgedistilleer is. Die residu is met 10 % waterige soutsuur (30 cm³) behandel, die reaksiemengsel met chloroform (3x30cm³) geëkstraheer en die gekombineerde chloroformekstrakte gedroog (MgSO₄). Na afdamping van die chloroform kon geen diamien (I-9) geïsoleer word nie.

56. Reduksie van 2,5-bis(N-asetielamino)-1,3,4-tiadiasool (IV-12) met diboraan.⁷⁰⁻⁷³

Boortrifluoriedeteraat (7,57 g, 0,053 mol) in THF (10 cm³) is in die loop van 5 minute by 'n suspensie van natriumborohidried (1,5 g, 0,04 mol) en die amied(IV-12) (2,7 g, 0,013 mol) in THF (75 cm³) gedrup terwyl magneties geroer is. Die resulterende wit suspensie is gevolglik vir 17 uur onder terugvloei verhit, waarna die THF afgedistilleer en die wit residu met

waterige 6M soutsuur (100 cm^3) behandel is. Nadat die waterlaag alkalies (pH 14) gemaak is deur die byvoeging van vaste natriumhidroksied is die gevormde suspensie met etielasetaat ($3 \times 50\text{ cm}^3$) geëkstraheer, die gekombineerde etielasetaatekstrakte gedroog (MgSO_4) en die oplosmiddel afgedistilleer om 2,5(bis(etielamino)-1,3,4-tiadiasool(I-9)(0,37 g, 16 %), smp (uit etanol) 160°C te lewer.

57. Oplossing-polimerisasie van 2,5-bis(metielamino)-1,3,4-tiadiasool (I-8) met 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuurdichloried(I-1).²⁻⁵

By 'n suspensie van 2,5-bis(metielamino)-1,3,4-tiadiasool (I-8) (1 g, 0,007 mol) in chloroform (150 cm^3) is die disuurchloried (I-1)(1,47 g, 0,007 mol) in chloroform (150 cm^3) in die loop van een uur gedrup, terwyl magneties geroer is. Die gevormde wit emulsie is vir 'n verdere twaalf uur by kamertemperatuur geroer waarna die chloroform afgedistilleer, die taai residu in warm water gegooi, gefiltreer, op die filter met water gewas en vir twee uur gedroog (50°C , 22 mm Hg) is om poli[2,5-bis(metielamino)-1,3,4-tiadiasool-1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielamied](I-11)(0,43 g), η_{inh} 0,45g/dl, ν_{maks} 1631 cm^{-1} ($>\text{C}=\text{O}$), te lewer.

58. Oplossing-polimerisasie van 2,5-bis(etielamino)-1,3,4-tiadiasool (I-9) met 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuurdichloried(I-1).²⁻⁵

By 'n suspensie van 2,5-bis(etielamino)-1,3,4-tiadiasool (I-7)(0,29 g, 1,7 mmol) in chloroform (100 cm^3) is 'n oplossing van die disuurchloried (I-1)(0,36 g, 1,7 mmol) in chloroform (100 cm^3) in die loop van een uur gedrup terwyl magneties geroer is. Die gevormde geel suspensie is vir 'n verdere 15 uur by kamertemperatuur geroer, waarna die chloroform afgedistilleer, die gevormde taai residu in warm water (50 cm^3) gegooi, gefiltreer, op die filter met water (50 cm^3) gewas en vir drie uur gedroog (55°C , 20 mm Hg) is om poli[2,5-bis(etielamino)-1,3,4-tiadiasool-1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksiel-amied](I-12)(0,49 g), η_{inh} 0,2 g/dl, ν_{maks} 1666 cm^{-1} ($>\text{C}=\text{O}$), te lewer.

59. Interfase-polimerisasie van die hidrochloried (I-7) van 2,5-diamino-1,3,4-tiadiasool met 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuurdisuurdi-chloried (I-1).²⁻⁵

By 'n suspensie van die hidrochloried (I-7)(0,086 g, 4,6 mmol) in 'n oplossing van natriumkarbonaat (0,5 g, 4,7 mmol) in water (100 cm³) is die disuurchloried (I-1)(0,98 g, 4,6 mmol) in dichlorometaan (150 cm³) in die loop van een uur gedrup, terwyl magneties geroer is. Die gevormde roomkleurige emulsie is vir 'n verdere twaalf uur by kamertemperatuur geroer waarna die neerslag afgefiltreer, met water gewas en vir twee uur gedroog (50 °C, 20 mm Hg) is om om *poli[2,5-diamino-1,3,4-tiadiasool-1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielamied]* (I-10)(0,51 g), η_{inh} 0,6 g/dl, ν_{maks} 1680 cm⁻¹ (>C=O), te lewer.

60. Polimerisasie van 1,2,5-tiadiasool-3,4-dikarboksielsuur (I-4) met 2,5-bis(metielamino)-1,3,4-tiadiasool (I-8) in die teenwoordigheid van NMP.^{74,75}

'n Oplossing van watervrye kalsiumchloried (1,5 g, 13,5 mmol) in NMP (30 cm³) is in die loop van 10 minute by tionielchloried (0,65 g, 5 mmol) by 0 °C gedrup, waarna die resulterende geel reaksiemengsel vir 'n verdere 10 minute by kamertemperatuur geroer is voordat die disuur (I-4)(0,45 g, 2,6 mmol) in 'n enkele porsie bygevoeg is. Die resulterende suspensie is vir 'n verdere 30 minute by kamertemperatuur geroer, voordat 'n oplossing van watervrye kalsiumchloried (0,5 g, 4,5 mmol) en 2,5-bis(metielamino)-1,3,4-tiadiasool (I-8)(0,36 g, 2,5 mmol) in NMP (10 cm³) en piridien (0,4 cm³) in die loop van 15 minute bygedrup is. Nadat die reaksiemengsel vir 3 uur by 70 °C geroer is, is die resulterende oplossing by metanol (100 cm³) gevoeg sonder dat enige neerslag gevorm het. Die metanol is gevolglik afgedistilleer en die residu is soos reeds bespreek vir 'n verdere 12 uur by 70 °C geroer sonder dat enige reaksie waargeneem word.

LITERATUURVERWYSINGS

- 1) D Drioli, S Gaeta en M Sogliano, *Eur Patent no 357, 864*, 1990.
- 2) R N MacDonald, *US Patent no 3, 664, 986*, 1972.
- 3) R N MacDonald, *US Patent no 3, 786, 028*, 1974
- 4) M Russo, V Guidotti en L Mortillaro, *IT Patent no 1, 354, 174*, 1974.
- 5) R N MacDonald, *US Patent no 3, 855, 183*, 1974.
- 6) A R Katritzky, "Comprehensive Heterocyclic Chemistry", Vol 6, Pergamon Press Ltd, New York, 1984, 513.
- 7a) L M Weinstock en P I Pollak, *Adv Heterocycl Chem*, 1968, **9**, 107.
- 7b) O Hinsburg, *Cem Ber*, 1889, **22**, 2895.
- 8) K Nita, Y Matsui, S Kanagaya en M Miyagi, *Proc Incom*, 1990, **II**(90), 1055.
- 9) L M Weinstock, P Wiles, *J Chem Soc*, 1966, 1283.
- 10) P Hope en L A Wiles, *J Chem Soc*, 1966, 1283.
- 11) M R Bryce, *J Chem Soc Perkin Trans I*, 1984, **1**, 2591.
- 12) M Davis, *Adv Heterocycl Chem*, 1982, **30**, 47.
- 13) K Pilgram, M Zupan en R Skiles, *J Heterocycl Chem*, 1970, **7**, 629.
- 14) A M Khaletskii en V G Pesin, *J Gen Chem USSR*, 1950, **20**, 1981.
- 15) K Pilgram, *J Org Chem*, 1970, **35**(4), 1165.
- 16) M Carmack, L M Weinstock en D Shew, *Proc Indiana Acad Sci*, 1970, **80**, 164.

- 17) V G Pesin, A M Khaletskii en C Ch'in, *J Gen Chem USSR*, 1958, **28**, 2126.
- 18) M Carmack, D Shew en L M Weinstock, *USA Patent no 2, 980, 687*, 1961.
- 19) M Carmack, D Shew en L M Weinstock, *USA Patent no 2, 990, 408*, 1961.
- 20) M Carmack, *USA Patent no 928, 571*, 1959.
- 21) V G Pesin, A M Khaletskii en V A Sergeev, *USSR Patent no 149, 785*, 1962.
- 22) M Petrini, R Ballini, E Marcantoni en G Rosini, *Synth Commun*, 1988, **18**(8), 847.
- 23) A G Martinez, J O Barcini, G H del Veccio, M Hanack en L R Subramien, *Tetrahedron Letters*, 1991, **32**(48), 5931.
- 24) P Magnus en T Gallagher, *J Chem Soc, Chem Commun*, 1984, 389.
- 25) J McMurry, *Org React*, 1976, **24**, 199.
- 26) J E Shaw, D C Kunerth en J J Sherry, *Tetrahedron Letters*, 1973, **9**, 689.
- 27) H Liliedahl, *Acta Chem Scand*, 1966, **20**, 95.
- 28) G W Gehrke en D F Goerlitz, *Anal Chem*, 1963, **35**, 76.
- 29) M I Fremery en E K Fields, *J Org Chem*, 1963, **28**, 2537.
- 30) J M Chong en R Loewith, *Synth Commun*, 1993, **23**(15), 2145.
- 31) B M Choudary, V L K Valli en A D Prasad, *Synth Commun*, 1991, **21**(20), 2007.
- 32) T Sala en M V Sargent, *J Chem Soc, Chem Commun*, 1978, **6**, 253.

- 33) Y Ogawa, K Hosaka, M Chin en M Mitsunashi, *Synth Commun*, 1992, **22**(2), 315.
- 34) B M Trost en R Braslou, *J Org Chem*, 1988, **53**, 532.
- 35) L A Paquette en R V C Carr, *Org Synth*, 1985, **64**, 532.
- 36) E Baciocchi, A Piermattei en R Ruzziconi, *Synth Commun*, 1988, **18**(16 & 17), 2167.
- 37) N Komatsu, Y Nishibayashi, T Sugita en S Uemura, *Tetrahedron Letters*, 1992, **33**(37), 5391.
- 38) F Gasparri, M Giovannoli, L Maresca, G Natika en G Palmieri, *Synth Commun*, 1984, **14**(12), 111.
- 39) P Ferraboschi, M Azadani, E Santaniello en S Trave, *Synth Commun*, 1986, **16**(1), 43.
- 40) E Santaniello, A Manzocchi en C Farachi, *Synthesis*, 1980, 563.
- 41) K Liu en Y tang, *J Org Chem*, 1978, **43**(13), 2717.
- 42) R N MacDonald en W H Sharkey, *J Polym Sci Polym Chem Ed*, 1973, **11**(10), 2519.
- 43) R W Begland en D R Hartter, *J Org Chem*, 1972, **37**(25), 4136.
- 44) V G Pesin, A M Khaletskii en E K D'Yachenko, *J Gen Chem USSR*, 1962, **32**, 3505.
- 45) R W Begland, A Cairncross, D S Donald, D R Hartter, W A Sheppard en O W Webster, *J Chem Soc*, 1971, **93**, 3505.
- 46) J March, "*Advanced Organic Chemistry*", 3rd Ed, J Wiley and sons, New York, 1985, 788.
- 47) B S Furniss, A J Hannaford, P W S Smith en A R Tatchell, "*Vogels Textbook of Practical Organic Chemistry*", 5th Ed, Longman, London, 1989, 271.

- 48) M S Newman en R M Wise, *J Amer Chem Soc*, 1956, **51**, 4169.
- 49) W C Christopfel en L L Miller, *J Org Chem*, 1986, **51**, 4169.
- 50) Tichelaar, *Org Synth*, 1963, 93.
- 51) J Barry, G Bram, G Decodts, A Loupy, C Orange, A Petit en J Sansoulet, *Synthesis*, 1985, 40.
- 52) R V Stevens, N Beaulieu, H Chang, A Daniewski, A Waldner, P Williard, U, Zutter, *J Amer Chem Soc*, 1986, **108**, 1039.
- 53) R Adams en A F Thal, *Org Synth*, 1941, 270.
- 54) A R Katritzky, "Comprehensive Heterocyclic Chemistry", Vol 6, Pergamon Press Ltd, New York, 1984, 545.
- 55) J Sandström, *Adv Heterocycl Chem*, 1968, **9**, 165.
- 56) L E A Godfrey en F Kurzer, *J Chem Soc*, 1962, 3561.
- 57) L E A Godfrey en F Kurzer, *J Chem Soc*, 1961, 5137.
- 58) F Kurzer en J Canelle, *Tetrahedron*, 1963, **19**, 1603.
- 59) F Kurzer, *J Chem Soc*, 1961, 1617.
- 60) T Shen, R L Clark en A A Pessolano, *U S Patent no 491*, 205, 1974.
- 61) E Muller, O Bayer, H Meerwein en K Ziegler, "Metoden der Organischen Chemie", Vierte auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1958, 141.
- 62) M L Moore en F S Crossley, *Org Synth*, **III**, 599.
- 63) B Rigo, D Fasseur, P Cauliez en D Couturier, *Synth Commun*, 1989, **19**, 2321.
- 64) P C Guha, *J Amer Chem Soc*, 1923, **45**, 1036.
- 65) M Nakano en Y Sato, *J Org Chem*, 1987, **52**, 9.