

δ -Oxo- δ -[4-oxy-phenyl]-valeriansäure (IX)

Die Kalischmelze von IX (1 g), wie unter II beschrieben, gab 4-Oxy-benzoesäure (Misch-Schmp.).

δ -[4-Oxy-phenyl]-valeriansäure: 10 g IX wurden, wie bei I beschrieben, mit 20 g amalgamierter Zinkspäne reduziert; nach Umkrist. aus verd. Alkohol 4.6 g vom Schmp. 118–119°.

 δ -Oxo- δ -[2-oxy-phenyl]-valeriansäure (X)

Die Kalischmelze von X (1 g), wie unter II beschrieben, gab Salicylsäure, die aus Wasser in weißen Nadeln vom Schmp. 158° kristallisierte (Misch-Schmp.).

Oxim: 2 g X wurden wie V umgesetzt; aus Wasser farblose Blättchen vom Schmp. 153°.

$C_{11}H_{13}O_4N$ (223.2) Ber. C 59.18 H 5.87 N 6.28 Gef. C 59.23 H 5.97 N 6.40

123. Joachim Goerdeler und Franz Bechlars: Über 1.2.4-Thiodiazole, III. Mitteil.¹⁾: *N*-Halogen-isoharnstoffe, *N*-Rhodan-methylisoharnstoff und 3-Alkoxy-5-amino-1.2.4-thiodiazole

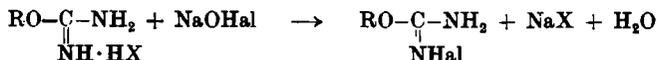
[Aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn]

(Eingegangen am 16. März 1955)

Aus fünf *O*-Alkyl-isoharnstoffen und *O*-Phenyl-isoharnstoff wurden die entsprechenden *N*-Chlor- bzw. *N*-Brom-alkyl(aryl)isoharnstoffe hergestellt, im Falle des Cyclohexyl- und Benzylisoharnstoffes auch die beiden *N*-Jod-Derivate. Die Verbindungen ließen sich mit Rhodanionen zu 3-Alkoxy(aroxy)-5-amino-1.2.4-thiodiazolen umsetzen. Der *N*-Chlor-methylisoharnstoff ergab hierbei unter geeigneten Bedingungen *N*-Rhodan-methylisoharnstoff als isolierbares Zwischenprodukt, dessen Cyclisierungsbedingungen untersucht wurden.

Wie früher gezeigt²⁾, können *N*-Halogen-amidine mit Rhodanionen zu 5-Amino-1.2.4-thiodiazolen umgesetzt werden. Die Untersuchungen wurden auf amidinähnliche Verbindungsklassen (Isoharnstoffe, Isothioharnstoffe und Guanidine) ausgedehnt. Es sollen zunächst über das Verhalten der Isoharnstoffe Einzelheiten mitgeteilt werden.

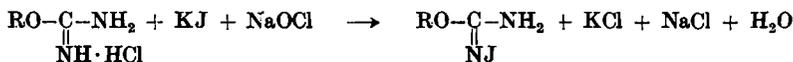
N-Halogen-Derivate der Isoharnstoffe sind bisher nicht beschrieben worden. Die Chlor- oder Brom-Verbindungen lassen sich leicht in der üblichen Art aus den Isoharnstoff-Salzen mit Hypohalogenit herstellen, wobei nur auf die thermische Empfindlichkeit, insbesondere der niederen Glieder, Rücksicht genommen werden muß:



Von den *N*-Jod-Verbindungen wurden die des *O*-Cyclohexyl- und *O*-Benzyl-isoharnstoffes durch Einwirkung wäßriger Hypochlorit-Lösungen auf die Hydrochloride bei Gegenwart von Jodionen in geringer Ausbeute gewonnen:

¹⁾ II. Mitteil.: J. Goerdeler, A. Huppertz u. K. Wember, Chem. Ber. 87, 68 [1954]; zugleich V. Mitteil. über *N*-Halogen-amidine.

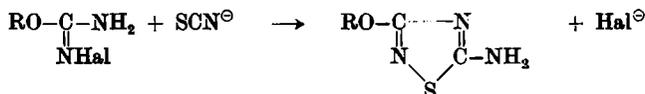
²⁾ J. Goerdeler, Chem. Ber. 87, 57 [1954].



Die Verbindungen stellen bei Zimmertemperatur Öle oder kristalline Substanzen dar, deren einfachste Vertreter stechend riechen und i. Hochvak. destillierbar sind. Sie lösen sich in den meisten organischen Medien außer Petroläther. Die Anfangsglieder werden auch von Wasser gut aufgenommen.

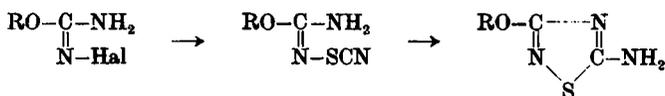
Die Beständigkeit nimmt in der Reihe R=Methyl < Äthyl < β-Chlor-äthyl < Phenyl < Benzyl < Cyclohexyl zu. Außerdem macht sich, wie stets bei den N-Halogen-Verbindungen, eine starke Stabilisierung beim Übergang vom Jod über Brom zum Chlor bemerkbar. Als Beispiele seien angeführt, daß N-Chlor-methylisoharnstoff bei Zimmertemperatur etwa 24 Std., die entsprechende Bromverbindung etwa 1 Stde. haltbar sind. N-Chlor-cyclohexylisoharnstoff kann dagegen wochenlang ohne Zersetzung aufbewahrt werden, die genannten Jodverbindungen halten sich ca. 2 Tage. Eine ca. 1 m wäßrige Lösung des N-Chlor-methylisoharnstoffes verliert bei Raumtemperatur im Verlauf von 14 Tagen etwa 18% ihres ursprünglichen Oxydationswertes.

Die N-Halogen-isoharnstoffe bilden mit Rhodanionen in Ausbeuten von 40–90% die entsprechenden 3-Alkoxy(aroxy)-5-amino-1.2.4-thiodiazole:



Als Reaktionsmedium geeignet ist Methanol, weniger Äthanol und gar nicht Aceton. Zugabe von Wasser setzt mindestens in einigen Fällen die Ausbeute deutlich herab. Die Halbwertszeit für die Umsetzung von N-Brom-phenylisoharnstoff mit äquivalenter Menge Natriumrhodanid bei 0° in 0.1 m methanol. Lösung, verfolgt an der Abnahme des Oxydationsvermögens, beträgt etwa 200 Minuten.

Bei der Reaktion lassen sich deutlich zwei Phasen unterscheiden: eine verhältnismäßig schnelle, kenntlich am Ausfallen von anorganischem Chlorid, und eine langsamere, bei der allmählich das Oxydationsvermögen verschwindet. Wir nehmen an, daß diese Phasen gleichbedeutend sind mit der Bildung der offenen Rhodanverbindung, der sich dann die Cyclisierung anschließt. (Letzterer Vorgang scheint bei den Isoharnstoffen mehr Zeit zu erfordern, als bei den Amidin-Derivaten.):



Diese Auffassung wird durch folgende Beobachtung bestärkt: Bringt man N-Chlor-methylisoharnstoff in konz. wäßriger Lösung mit Rhodanid zusammen, so fällt bald fast schlagartig eine kristalline Verbindung aus, deren Eigenschaften – Oxydation von angesäuertem Kaliumjodid, Auftreten von Rhodan-

ionen und Methylisoharnstoff bei der Reduktion – beweisen, daß es sich um den *N*-Rhodan-methylisoharnstoff handelt. Es liegen hier für die Isolierung offenbar besonders günstige Bedingungen vor, denn weder bei den homologen Isoharnstoffen, noch beim Arbeiten in Methanol konnten entsprechende Verbindungen auch nur annähernd rein erhalten werden.

Der *N*-Rhodan-methylisoharnstoff ist eine ausgesprochen empfindliche Substanz, die sich an der Luft sehr schnell unter Gelbfärbung und Schmierbildung verändert. (Größere Mengen können verpuffen.) Rührt man in der Kälte eine wäßrige Suspension dieser Verbindung, so wandeln sich die Kristalle in exothermer Reaktion um und gehen teilweise in farbloses Methoxy-amino-thiodiazol über. Gleichzeitig erhöht sich die Wasserstoffionenkonzentration, und das Oxydationsvermögen nimmt ab³⁾.

Die Cyclisierung ist stark p_{H} -abhängig (Tafel 1).

Tafel 1. Abhängigkeit der Cyclisierung des *N*-Rhodan-methylisoharnstoffes vom p_{H} -Wert (0°)

p_{H} des Puffers	1	2	3	4	5	6
Ausbeute an Methoxy-amino-thiodiazol (%)	0	30	40	22	6	0

Im alkalischen und im stark sauren Bereich wird also der Ring nicht gebildet, obwohl auch hier der *N*-Rhodan-methylisoharnstoff Veränderungen erleidet (Abnahme des Oxydationsvermögens). Vermutlich spielen hier hydrolytische Vorgänge, gepaart mit Oxydations-Reduktions-Reaktionen, die entscheidende Rolle⁴⁾. Nur im schwach sauren Gebiet läuft nach dieser Ansicht die Cyclisierung so schnell, daß sie sich einigermaßen gegenüber den Nebenreaktionen durchsetzen kann. Die Unterschiede zu der Ringbildung ähnlicher *C*-Rhodan-Verbindungen sind deutlich. – In diesen Zusammenhang fügt sich die Beobachtung ein, daß Lösungen des *N*-Rhodan-methylisoharnstoffs in trockenem Äther (bei Gegenwart von Kaliumcarbonat) im Verlauf von etwa 8 Wochen bei Zimmertemperatur fast quantitativ das Thiodiazol-Derivat entstehen lassen⁵⁾. Ferner auch, daß die aus absol. Äther mit Petroläther gefällte *N*-Rhodan-Verbindung beim Aufbewahren im verschlossenen Gefäß unter Petroläther im Verlauf von etwa zwei Wochen bei Raumtemperatur vollständig in das reine Isomere übergeht. Isoliert man jedoch die *N*-Rhodan-Verbindung durch Absaugen und trägt sie dann in Petroläther ein, so findet allmählich Zersetzung zu gelben schmierigen Produkten statt.

In methanolischer Lösung klingt mit einer Halbwertszeit von etwa 160 Min. bei 20° langsam das Oxydationsvermögen ab, wobei aber nur in 40–50-proz. Ausbeute das Thiodiazol-Derivat entsteht.

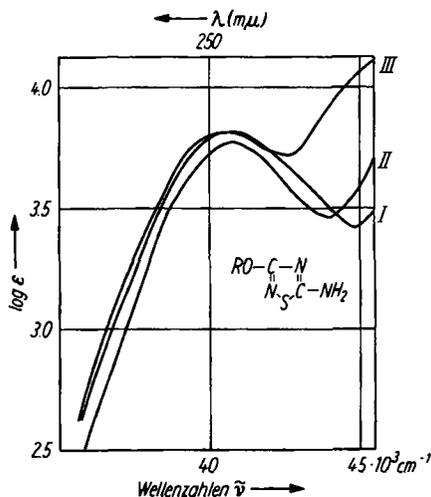
³⁾ Eine Kombination dieses Vorganges mit der Herstellung des *N*-Chlor-methyl-(äthyl)-isoharnstoffes kann zur abgekürzten Synthese kleinerer Mengen der entsprechenden Thiodiazol-Derivate dienen.

⁴⁾ Nach spontaner Cyclisierung in wäßriger Suspension wurden Sulfat-, Rhodanid- und Cyan-Ionen neben Schwefeldicyanid, $\text{S}(\text{CN})_2$, und Methylisoharnstoff nachgewiesen.

⁵⁾ Unter Ausschluß von Licht in besserem Reinheitsgrad. Die Geschwindigkeit der Cyclisierung wird von Licht nicht beeinflusst.

Die (bisher unbekannt) 3-Alkoxy-5-amino-thiodiazole sind völlig beständige, z. T. sublimierbare Substanzen mit scharfen Schmelzpunkten (Ausnahme: 3- β -Chloräthoxy-amino-thiodiazol). Es ist auffallend, daß Äthoxy-amino-thiodiazol in erheblich größerer Menge von Wasser gelöst wird als die Methoxy-Verbindung (3.24 g gegenüber 0.75 g in 100 g Lösung).

Das Spektrum der Verbindungen ähnelt weitgehend dem der 3-Alkyl-5-amino-thiodiazole.

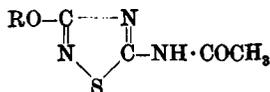


UV-Absorptionsspektren von 3-RO-5-amino-1.2.4-thiodiazolen in Methanol.

I: R = CH₃; II: R = C₆H₅·CH₂; III: R = C₆H₅
(0.0001 m, Beckman-Spektrophotometer)

Die Basizität der Verbindungen ist gering. Auch die Salze mit starken Säuren hydrolysieren in Wasser weitgehend. Ausgeprägter als bei den 3-Alkyl- oder -Aryl-5-amino-thiodiazolen tritt beim Erhitzen eine Empfindlichkeit gegenüber wäßrigen Säuren in Erscheinung. Das Methoxy-Derivat wird z. B. von 2 n HCl schon nach 2 Min. angegriffen, wie die Abscheidung von Schwefel erkennen läßt. Etwas beständiger ist die Phenoxy-Verbindung.

Die Verbindungen können leicht acetyliert werden; wir nehmen in Analogie an, daß der Acetylrest an die seitenständige Aminogruppe tritt:



Die Acetyl-Derivate lösen sich in Natronlauge. — Die Amine geben mit Salpetriger Säure Nitrosamine, die in saurem Medium zur Azo-Kupplung befähigt sind; über sie soll in größerem Zusammenhang berichtet werden.

Den Farbenfabriken Bayer, Leverkusen, danken wir für freundliche Hilfe mit Chemikalien.

Beschreibung der Versuche⁶⁾

1. Isoharnstoffe: Die Hydrochloride wurden nach einem abgekürzten Verfahren, das später beschrieben werden soll, aus Dinatriumcyanamid, dem entsprechenden Alkohol und Chlorwasserstoff hergestellt.

2. *N*-Chlor- und *N*-Brom-isoharnstoffe: Zu einer 0.5 *m* wäßrigen Lösung der Isoharnstoff-hydrochloride⁷⁾ wurde unter mechanischem Rühren und Eiskühlung (im Fall des Methyl- und Äthylisoharnstoffes Kühlung mit Eis-Kochsalz, Temperatur nicht über 0°) die berechnete Menge⁸⁾ einer etwa 2 *m* Natriumhypochlorit- bzw. Bromit-Lösung rasch zuge tropft. Die gewünschten Verbindungen wurden anschließend, sofern sie kristallin ausgefallen waren (manche erstarrten erst nach Anreiben), abfiltriert, im anderen Fall nach Sättigen der Lösung mit Kochsalz ausgeäthert und durch vorsichtiges Verdampfen des mit Calciumchlorid getrockneten Auszuges gewonnen. Die im unreinen Zustand besonders empfindlichen Bromverbindungen werden am besten gleich anschließend umkristallisiert oder destilliert.

3. *N*-Jod-isoharnstoffe: 0.01 Mol Isoharnstoff-hydrochlorid und 0.01 Mol Kaliumjodid wurden in wäßriger Lösung unter Rühren und Kühlen mit Eis-Kochsalz mit einer äquimolaren Menge Natriumhypochlorit-Lösung versetzt. Es schieden sich zunächst dunkle Schmierer, später gelbliche Kristalle ab. Sie wurden von der Lösung getrennt, mit wenig Wasser gewaschen und in wenig Methanol gelöst. Beim Abkühlen auf -5° und langsamen Zusatz von Wasser schieden sich gelbliche Kristalle ab, die abgesaugt und auf Ton getrocknet wurden.

4. 3-Alkoxy-5-amino-1.2.4-thiodiazole: 0.1 Mol des *N*-Chlor-isoharnstoffs wurden in 200 ccm Methanol gelöst. Hierzu gab man unter Umrühren 0.1 Mol gepulvertes, wasserfreies Natriumrhodanid und ließ das Gemisch bei Zimmertemperatur stehen, bis es gegen angesäuerte Kaliumjodid-Lösung nicht mehr oxydierend wirkte; oder man trennte es vom ausgefallenen Natriumchlorid und erhitze das Filtrat unter Rückfluß solange, bis das Oxydationsvermögen verschwunden war (im letzteren Falle liegen die Ausbeuten ein wenig niedriger). Die Aufarbeitungen waren von Fall zu Fall verschieden. — Zur Darstellung der Hydrochloride leitete man in die Lösung der Aminothiodiazole in Äther oder Aceton einen getrockneten Chlorwasserstoff-Strom. Die ausgefallenen Salze wurden aus wenig Methanol mit Äther gereinigt.

Die Pikrate wurden in Methanol hergestellt, wobei in die heiße Lösung Wasser bis zur Trübung gegeben wurde. Sie ließen sich aus Wasser umkristallisieren.

Die *N*-Acetyl-Verbindungen wurden durch Erhitzen der Aminothiodiazole mit überschüssigem Acetanhydrid hergestellt. Beim Abkühlen kristallisierten die Verbindungen, die sich aus Methanol oder Dioxan-Wasser reinigen ließen.

3-Methoxy-5-amino-1.2.4-thiodiazol: Das Reaktionsgemisch wurde nach 5 tägigem Aufbewahren bei Raumtemperatur zur Trockne verdampft, der Rückstand mit wenig heißem Wasser gelöst und mit Aktivkohle behandelt. Beim Abkühlen kristallisierte die Substanz in langen, farblosen Nadeln. Ausb. 40% d. Theorie. Schmp. 172 bis 172.5°.

Die Substanz ist sehr leicht löslich in Methanol, Aceton und Essigester, schwer in Wasser, sehr schwer in Äther, Benzol und Chloroform.

$C_3H_5ON_3S$ (131.2) Ber. C 27.41 H 3.85 N 32.05 S 24.45

Gef. C 27.65 H 3.71 N 31.75 S 24.66 Mol.-Gew. (Campher) 134

⁶⁾ Die Schmelzpunkte wurden mit einem Heizmikroskop bestimmt, die Temperaturangaben sind korrigiert.

⁷⁾ *O*-Benzyl-isoharnstoff-hydrochlorid löst sich oft nicht klar, das Ungelöste wird in solchem Fall zweckmäßig mit Äther ausgeschüttelt.

⁸⁾ Da *O*-β-Chloräthyl- und *O*-Benzyl-isoharnstoff-hydrochlorid schwierig rein darzustellen sind, gibt man besser zu den Rohprodukten solange tropfenweise Hypohalogenit hinzu, bis kein *N*-Halogen-Derivat mehr ausfällt. Die Abscheidung der Substanz ist an der Eintropfstelle gut zu erkennen, ein kleiner Überschuß Hypohalogenit schadet nicht.

Tafel 2. N-Halogen-isoharnstoffe

R	Hal	Aus- beute %	Aussehen (Sdp., Brechungsindex)	Schmp. (Zers.)	Analyse ⁹⁾
CH ₃	Cl	74	farblose Nadelchen (aus Äther + Ligroin)	30–31°	C ₂ H ₅ ON ₂ Cl (108.6) Ber. Cl 32.67 Gef. Cl 32.61
CH ₃	Br	65	gelbliches Öl Sdp. _{0.05} 43°, n _D ²⁰ 1.5392	22°	C ₂ H ₅ ON ₂ Br (153.0) Ber. Br 52.24 Gef. Br 52.31
C ₂ H ₅	Cl	80	farbloses Öl Sdp. _{0.5} 46°, n _D ^{20.5} 1.4861	4.5°	C ₃ H ₇ ON ₂ Cl (122.6) Ber. Cl 28.93 Gef. Cl 28.81
C ₂ H ₅	Br	80	gelbliches Öl Sdp. _{0.02} 41°, n _D ^{19.5} 1.5239	3°	C ₃ H ₇ ON ₂ Br (167.0) Ber. Br 47.85 Gef. Br 47.88
β-Cl·C ₂ H ₄	Cl	80	farblose Plättchen (aus Benzol + Ligroin)	57–58°	C ₃ H ₆ ON ₂ Cl ₂ (157.0) Ber. N 17.84 akt. Cl 22.58 Gef. N 18.05 akt. Cl 22.40
β-Cl·C ₂ H ₄	Br	65	fast farblose Plättchen (aus Benzol + Ligroin)	42–43°	C ₃ H ₆ ON ₂ ClBr (201.5) Ber. N 13.91 Br 39.67 Gef. N 13.71 Br 39.70
cyclo-C ₆ H ₁₁	Cl	96	farblose Stäbchen (aus Methanol + Wasser)	56°	C ₇ H ₁₃ ON ₂ Cl (176.7) Ber. N 15.86 Cl 20.07 Gef. N 15.99 Cl 20.00
cyclo-C ₆ H ₁₁	Br	78	schwachgelbliche Stäb- chen (aus Methanol + Wasser)	49–50°	C ₇ H ₁₃ ON ₂ Br (221.1) Ber. N 12.66 Br 36.12 Gef. N 12.85 Br 36.12
cyclo-C ₆ H ₁₁	J	gering	gelbe Plättchen (aus Methanol + Wasser)	84°	C ₇ H ₁₃ ON ₂ J (268.1) Ber. N 10.44 J 47.33 Gef. N 10.41 J 46.96
C ₆ H ₅	Cl	96	farblose Stäbchen (aus Benzol)	135–136°	C ₇ H ₇ ON ₂ Cl (170.6) Ber. N 16.42 Cl 20.78 Gef. N 16.59 Cl 20.57
C ₆ H ₅	Br	78	farblose Stäbchen (aus Chloroform)	93–94°	C ₇ H ₇ ON ₂ Br (215.1) Ber. N 13.03 Br 37.16 Gef. N 13.19 Br 37.05
C ₆ H ₅ ·CH ₂	Cl	92	farblose, rechteckige Tafeln (aus Methanol + Wasser)	58–59°	C ₈ H ₉ ON ₂ Cl (184.7) Ber. N 15.18 Cl 19.20 Gef. N 14.91 Cl 19.22
C ₆ H ₅ ·CH ₂	Br	78	schwachgelbliche Tafeln (aus Methanol + Wasser)	88–89°	C ₈ H ₉ ON ₂ Br (229.1) Ber. N 12.23 Br 34.88 Gef. N 12.25 Br 34.80
C ₆ H ₅ ·CH ₂	J	gering	gelbe Plättchen (aus Äther + Ligroin)	108° (Kofler- Heiz- bank)	C ₈ H ₉ ON ₂ J (276.1) Ber. N 10.11 J 45.90 Gef. N 10.10 J 45.76

⁹⁾ Das Halogen wurde jodometrisch bestimmt.

Hydrochlorid: Farblose Nadeln, Schmp. 159° (Zers.).

$C_3H_5ON_3S \cdot HCl$ (167.6) Ber. N 25.08 Gef. N 25.06

Pikrat: Gelbe Nadeln, Schmp. 166–167° (Zers.).

$C_3H_5ON_3S \cdot C_6H_3O_7N_3$ (360.3) Ber. N 23.33 Gef. N 23.50

N-Acetyl-Verbindung: Glänzende Nadeln, Schmp. 242.5°.

$C_6H_7O_2N_3S$ (173.2) Ber. N 24.27 Gef. N 24.21

3-Äthoxy-5-amino-1.2.4-thiodiazol: Nach 2stdg. Erhitzen des Reaktionsgemisches wurde das Methanol abgedampft und der Rückstand erschöpfend mit Äther ausgezogen. Dann destillierte man das Lösungsmittel ab und reinigte die zurückgebliebenen gelblichen Kristalle aus Tetrachlormethan mit Hilfe von Aktivkohle. Ausb. 45% d. Theorie. Farblose, glänzende Schuppen, Schmp. 105–105.5°. Die Substanz ist leicht löslich in Methanol, Aceton und Äther, etwas schwerer in Wasser, schwer in Benzol und Tetrachlormethan.

$C_4H_7ON_3S$ (145.2) Ber. C 33.08 H 4.86 N 28.95 S 22.08

Gef. C 32.98 H 4.87 N 29.17 S 22.51 Mol.-Gew. (Campher) 149

Hydrochlorid: Farblose Nadeln, Schmp. 140° (Zers.).

$C_4H_7ON_3S \cdot HCl$ (181.7) Ber. N 23.16 Gef. N 23.25

Pikrat: Gelbe Nadeln, Schmp. 188–189° (Zers.).

$C_4H_7ON_3S \cdot C_6H_3O_7N_3$ (374.3) Ber. N 22.42 Gef. N 22.83

N-Acetyl-Verbindung: Farblose Nadeln, Schmp. 200–200.5°.

$C_6H_9O_2N_3S$ (187.2) Ber. N 22.45 Gef. N 22.27

3-[β -Chlor-äthoxy]-5-amino-1.2.4-thiodiazol: Das Reaktionsgemisch wurde nach 24stdg. Aufbewahren vom Ungelösten getrennt, mit Aktivkohle erhitzt und auf etwa 60 ccm eingengt. Beim Einrühren in etwa 300 ccm Wasser schied sich allmählich die gewünschte Verbindung kristallin ab. Nach 24 Stdn. wurde sie von sehr feinpulvrigen, festen Verunreinigungen abgetrennt und nach Trocknen aus Benzol mit Aktivkohle gereinigt. Ausb. 50% d. Theorie. Derbe Säulen, Schmp. 105.5–106.5° (Zers.). Leicht löslich in Methanol, Aceton und Äther, schwer in Chloroform, Benzol und Tetrachlormethan, fast unlöslich in Wasser und Ligroin.

$C_4H_5ON_3ClS$ (179.7) Ber. C 26.74 H 3.37 N 23.40 S 17.85

Gef. C 26.95 H 3.30 N 23.27 S 17.95

Pikrat: Gelbe Nadeln, Schmp. 158.5° (Zers.).

$C_4H_5ON_3ClS \cdot C_6H_3O_7N_3$ (408.8) Ber. N 20.56 Gef. N 20.60

N-Acetyl-Verbindung: Farblose Nadelchen, Schmp. 171–172° (Zers.).

$C_6H_7O_2N_3ClS$ (221.7) Ber. N 18.96 Gef. N 18.85

3-Cyclohexyloxy-5-amino-1.2.4-thiodiazol: Nach 3stdg. Stehenlassen wurde das Reaktionsgemisch zur Trockne verdampft, der Rückstand mit Äther extrahiert und in die filtrierte Lösung unter Kühlung Chlorwasserstoff eingeleitet. Das ausgefallene Hydrochlorid wurde abgesaugt und in Wasser unter leichtem Erwärmen hydrolysiert. Nach dem Abkühlen trennte man den Niederschlag ab und trocknete ihn auf Ton. Ausb. 50% d. Theorie. Farblose Kristalle, Schmp. 116.5–117.5° (aus Benzol-Ligroin). Leicht löslich in Alkohol, Aceton und Äther, schwer in Chloroform und Benzol, fast unlöslich in Wasser und Ligroin.

$C_6H_{13}ON_3S$ (199.3) Ber. C 48.22 H 6.59 N 21.09 S 16.09

Gef. C 48.32 H 6.44 N 21.10 S 15.89

Hydrochlorid: Farblose Nadeln, Schmp. 136–145° (Zers.).

$C_6H_{13}ON_3S \cdot HCl$ (235.8) Ber. N 17.83 Gef. N 17.76

Pikrat: Gelbe Nadeln, Schmp. 160–161° (Zers.).

$C_6H_{13}ON_3S \cdot C_6H_3O_7N_3$ (428.4) Ber. N 19.62 Gef. N 19.87

N-Acetyl-Verbindung: Feine Nadelchen, Schmp. 161–162°.

$C_{10}H_{15}O_2N_3S$ (241.3) Ber. N 17.42 Gef. N 17.46

3-Phenoxy-5-amino-1.2.4-thiodiazol: Das Reaktionsgemisch wurde nach Abtrennen von Natriumchlorid 1 Stde. zum Sieden erhitzt, auf 50 ccm eingengt und all-

mählich mit 150 ccm Wasser versetzt. Die auskristallisierte Substanz saugte man ab und trocknete sie 4 Stdn. bei 120°. Ausb. 88% d. Theorie. Derbe, hexagonale Säulen, Schmp. 139.5–140.5° (aus Benzol). Leicht löslich in Methanol, Aceton und Äther, schwer in Chloroform und Benzol, sehr schwer in Tetrachlormethan und Wasser.

$C_9H_7ON_3S$ (193.2) Ber. C 49.72 H 3.66 N 21.75 S 16.59

Gef. C 49.40 H 3.51 N 21.98 S 16.22

Die aus viel heißem Wasser umkristallisierte Substanz schmilzt bei 75–114° und enthält $\frac{1}{2}$ Mol. Kristallwasser.

Hydrochlorid: Rechteckige Tafeln, Schmp. 125–141° (Zers.).

$C_9H_7ON_3S \cdot HCl$ (229.7) Ber. N 18.30 Gef. N 18.30

Pikrat: Gelbe Nadeln, Schmp. 146–147° (Zers.).

$C_9H_7ON_3S \cdot C_6H_5O_7N_3$ (422.4) Ber. N 19.90 Gef. N 19.77

N-Acetyl-Verbindung: Farblose Plättchen, Schmp. 222°.

$C_{10}H_9O_2N_3S$ (235.3) Ber. N 17.86 Gef. N 18.16

3-Benzoyloxy-5-amino-1.2.4-thiodiazol: Das Reaktionsgemisch wurde nach 3tägigem Aufbewahren auf 50 ccm eingeengt, dann mit 150 ccm Wasser versetzt. Das zuerst ölig ausgefallene Thiodiazol trocknete man nach der Kristallisation auf Ton. Ausb. 75% d. Theorie. Die aus Benzol umkristallisierte Substanz (Nadeln) schmilzt bei 107.5°, erstarrt erneut und schmilzt endgültig bei 111–112°.

Leicht löslich in Methanol, Aceton und Äther, schwer in Chloroform und Benzol, sehr schwer in Tetrachlormethan, Wasser und Ligroin.

$C_9H_7ON_3S$ (207.3) Ber. C 52.15 H 4.39 N 20.28 S 15.43

Gef. C 52.04 H 4.48 N 20.32 S 15.52

Hydrochlorid: Farblose Nadeln.

$C_9H_7ON_3S \cdot HCl$ (243.7) Ber. N 17.25 Gef. N 17.15

Pikrat: Gelbe Nadeln, Schmp. 147–148° (Zers.).

$C_9H_7ON_3S \cdot C_6H_5O_7N_3$ (436.4) Ber. N 19.26 Gef. N 19.28

N-Acetyl-Verbindung: Sechseckige Platten, Schmp. 205–205.5°.

$C_{11}H_{11}O_2N_3S$ (249.3) Ber. N 16.86 Gef. N 16.78

N-Rhodan-*O*-methyl-isoharnstoff: 4.4 g (0.04 Mol) Methylisoharnstoffhydrochlorid wurden in 10 ccm Wasser gelöst und unter Kühlung mit Eis-Kochsalz und Rühren tropfenweise mit der berechneten Menge einer etwa 2 *m* Natriumhypochlorit-Lösung versetzt. Gegen Ende der Zugabe fiel ein Teil des *N*-Chlor-methylisoharnstoffes aus. Die alkalische Lösung wurde mit 20-proz. Schwefelsäure neutralisiert und dann so stark gekühlt, daß ein Teil zu Eis gefror¹⁰⁾. Zu dem Brei gab man in einem Guß unter intensivem Rühren eine auf –15° gekühlte Lösung von 5 g Kaliumrhodanid in 5 ccm Wasser. Nach kurzer Zeit, wobei die Temperatur auf etwa –8° stieg, erstarrte die Lösung zu einem steifen Kristallbrei. Es wurden 5 ccm einer eiskalten, gesättigten Natriumhydrogencarbonat-Lösung zugesetzt, der Niederschlag abgesaugt, auf Ton abgepreßt und in etwa 30 ccm Äther gelöst. Nach mehrstündigem Trocknen mit Kaliumcarbonat wurde die Substanz mit Ligroin ausgefällt. Lange, farblose Nadeln, Schmp. 64 bis 65° (Zers.). Leicht löslich in Äther, Methanol, Aceton und Chloroform, schwerer in Benzol und Tetrachlormethan.

$C_9H_9ON_3S$ (131.2) Ber. SCN 44.30 Gef. SCN 42.80 (jodometrisch)

Vereinfachte Darstellung des 3-Methoxy-5-amino-1.2.4-thiodiazols: Der aus der wäßrigen Lösung ausgefallene *N*-Rhodan-methylisoharnstoff (s. oben) wurde in der Mutterlauge und ohne Hydrogencarbonat-Zusatz weitergerührt (Temperatur nicht über 0°), bis eine Probe der Lösung Kaliumjodid nicht mehr oxydierte. Hierbei veränderte der Kristallbrei sein Aussehen und wurde leichter rührbar, gleichzeitig fiel das pH auf etwa 3 ab. Nach weiteren 10 Min. wurde das Gemisch mit festem Natrium-

¹⁰⁾ Die nun folgenden Schritte müssen wegen der Zersetzlichkeit der Substanz sehr schnell hintereinander durchgeführt werden.

carbonat neutralisiert, der Niederschlag abgesaugt und getrocknet. 22 g Methylisoharnstoff-hydrochlorid (0.2 Mol) ergaben 12 g Endprodukt (46% d. Th.). Eigenschaften s. oben.

Die schwach alkalische Mutterlauge wurde mit Kochsalz gesättigt und mit Petroläther extrahiert. Die mit Calciumchlorid getrockneten Auszüge hinterließen nach Verdampfen des Petroläthers (trockner Luftstrom, Zimmertemperatur) einen schwach gelblichen, stechend riechenden Rückstand, aus dem beim Erwärmen auf 35–40° Schwefeldicyanid in Form glänzender, farbloser Blättchen, Schmp. 62° (Zers.), heraussublimierte (Misch-Schmp. mit unabhängig hergestellter Substanz keine Depression).

p_H -Abhängigkeit der Cyclisierung von *N*-Rhodan-methylisoharnstoff: Je 260 mg *N*-Rhodan-methylisoharnstoff wurden in 25 ccm Pufferlösung bei 0° eingetragen. Nach dem Verschwinden der oxydierenden Wirkung wurden die Lösungen mit dest. Wasser verdünnt (200 Tle. auf 1 Tl.) und auf Grund der Extinktion bei 244 μ die Menge des Aminothiodiazols bestimmt.

124. Fritz Kröhnke: Über farbvertiefte Jodide, Rhodanide und andere Salze^{*)}

[Aus dem Forschungsinstitut der Dr. A. Wander A.G., Säckingen (Baden)]

(Eingegangen am 16. März 1955)

An zahlreichen Beispielen wird gezeigt, daß Substituenten im organischen Kation von Cyclammoniumjodiden, -bromiden, -rhodaniden, -aziden, -sulfiten und -nitriten einen bathochromen Effekt haben, wenn sie die Elektrophilie des Kations verstärken. Es werden weitere Faktoren untersucht, von denen die Farbvertiefung bei der Salzbildung abhängt und zwei Ursachen der Bathochromie unterschieden: Ionendeformation und Redoxpotential zwischen den Ionen.

Die gleichen „elektronensaugenden“ Cyclammonium-Kationen, die tief-farbige Hexacyanoferrate(II) (Ferrocyanide) und Oktacyanomolybdate(IV) geben, liefern bathochrome Salze auch mit anderen Anionen, falls diese nur die Neigung aufweisen, Elektronen abzustößen bzw. oxydierbar zu sein. Es lag am nächsten, hier an das Jod-Ion zu denken. Bereits H. Decker¹⁾ hat auf gelbe und rote Jodide mit farblosem, organischem Kation aufmerksam gemacht, denen farblose Chloride, meist auch farblose Bromide, zugehören.

N-Methyl-pyridiniumjodid ist farblos (bei 100° gelb!)²⁾, *N*-Methyl-isochinoliniumjodid ist hellgelb³⁾, die Chinolinium-Verbindung schwefelgelb, wasserfrei dunkelgelb, geschmolzen rot⁴⁾, das *N*-Methyl-acridiniumjodid⁵⁾ schließlich ist orangerot. Die gleichen Farben und Farbunterschiede findet man bei allen gewöhnlichen Alkyl-, insbesondere auch bei den Allyl-, Phenäthyl-, Benzyl- und Phenacyl-cyclammoniumjodiden, die also in der Pyridinium-Reihe farblos, in der des Isochinoliniums hellgelb usw. sind. Substitution durch Halogen oder Cyan hat meist nur geringen Einfluß (s. z. B. Tafel I, Nr. 1–3), doch sind z. B. 3.4-Dichlor- und vor allem *m*-Jod- (Tafel I, Nr. 5) und 2.6-Dichlor- (Tafel I, Nr. 6), aber auch *p*-Cyan-benzyl-pyridiniumjodid hellgelb bis gelb; das 2.6-Dichlor-benzyl-chinoliniumjodid (Tafel I, Nr. 7) ist gar orangerot. Gelb sind auch die (subst.) *N*-Phenyl⁶⁾, die Diphenylmethyl- und sämtliche Nitrobenzyl- (Tafel I, Nr. 8, 14, 15),

^{*)} IV. Mitteil. über „Bathochromie durch Salzbildung“; III. Mitteil.: F. Kröhnke, Chem. Ber. 87, 1126 [1954].

¹⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 24, 1984 [1891]; 37, 2931, 2935 [1904]; J. prakt. Chem. 79, 339 [1909]. ²⁾ A. Hantzsch, Ber. dtsh. chem. Ges. 42, 81 [1909].

³⁾ Meyer-Jacobson, Lehrbuch, Bd. 2, III, S. 1022. ⁴⁾ l. c.³⁾ S. 930.

⁵⁾ H. Decker, Ber. dtsh. chem. Ges. 37, 2938 [1904]. ⁶⁾ Beilstein, Erg.-Bd. XX, 72.