

## JOACHIM GOERDELER und KURT DESELAERS

Über 1.2.4-Thiodiazole, X<sup>1)</sup>

**Struktur und chemisches Verhalten  
der 5-Nitrosamino-1.2.4-thiodiazole; zugleich ein Beitrag  
zur heterocyclischen Diazochemie**

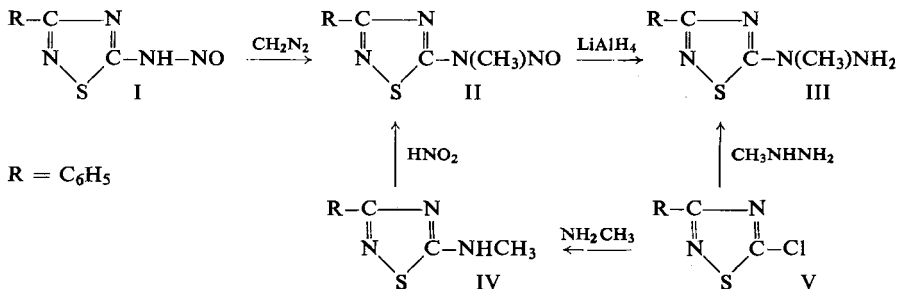
Aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn

(Eingegangen am 20. Februar 1958)

Die 5-Amino-1.2.4-thiodiazole bilden mit salpetriger Säure primäre Nitrosamine, die infolge ihrer ungewöhnlichen Stabilität eine nähere Untersuchung in Bezug auf ihre Struktur und ihre chemischen Eigenschaften zuließen. Mit Alkali gehen sie in Salze über, die das Verhalten von Isodiazotaten zeigen. In Säuren, in denen zur Azokupplung befähigtes Diazoniumsalz im Gleichgewicht vorliegt, zerfallen sie parallel in Amino- und Hydroxy-(halogen)-thiodiazol. Ein Diazotierungsschema wird angegeben und mit dem des Anilins verglichen.

Schon in früheren Veröffentlichungen dieser Reihe wurden gelegentlich Nitrosamine des Thiodiazols erwähnt. Wir möchten in dieser Arbeit Näheres über diese Verbindungen mitteilen und damit gleichzeitig zur Diazochemie des Ringsystems überleiten.

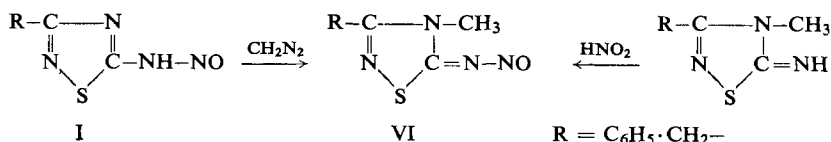
Gibt man zu der Lösung eines 5-Amino-thiodiazols in verdünnter Mineralsäure oder in hochprozentiger Ameisensäure die berechnete Menge Natriumnitrit, so fallen fast augenblicklich annähernd farblose bis orangegelbe kristalline Verbindungen aus, die sich mit geringen Vorsichtsmaßnahmen umkristallisieren und zur Analyse bringen lassen. Dieses Erscheinungsbild ist weitgehend unabhängig von der Art der Substituenten in der 3-Stellung des Thiodiazols (geprüft wurden Verbindungen mit den Gruppen Alkyl, Aryl, Alkylmercapto, Alkylsulfonyl, Alkoxy). Äußerlich etwas anders verhält sich nur das 5-Amino-thiodiazol selbst, dessen Nitrosierungsprodukt recht gut löslich ist und sich außerdem schnell in das Triazen umwandelt. Aber auch hier konnte unter bestimmten Kautelen (s. Versuchsteil) die entsprechende Substanz gefaßt werden.



<sup>1)</sup> IX. Mitteil.: J. GOERDELER und G. SPERLING, Chem. Ber. 90, 892 [1957].

Die Analyse weist die neuen Verbindungen als Nitrosamine oder deren Isomere aus. Unter anderem steht damit ihre positive Liebermann-Reaktion in Einklang. Aus den vorstehenden Reaktionsabläufen geht eindeutig hervor, daß die Substitution an der seitenständigen Aminogruppe (und nicht im Kern) stattgefunden hat.

Schwieriger ist es, etwas über den Sitz des Wasserstoffs auszusagen. Bei den zugrunde liegenden Aminen war früher<sup>2)</sup> festgestellt worden, daß sie in der Tat weitgehend als Amine, nicht Imine vorliegen. Die Acidifizierung der NH-Gruppe durch die NO-Gruppe könnte eine Änderung bewirken. Außerdem kommt die Möglichkeit einer Diazohydroxyform hinzu. Diazomethan methylierte die Verbindung I,  $R = C_6H_5$ , wie das obige Schema zeigt, in der Seitenkette. Die Verbindung I,  $R = C_6H_5 \cdot CH_2$ , ergab dagegen mit ca. 30-proz. Ausbeute das kernmethylierte Nitrosamin VI, dessen Struktur unabhängig bewiesen wurde:



Auch bei der Methylierung des unsubstituierten Nitrosamins (I,  $R = H$ ) wurde in sehr geringer Ausbeute 5-Nitrosimino-4-methyl-thiodiazolin isoliert<sup>3)</sup>. Diese Umsetzungen<sup>4)</sup> lassen zunächst wohl nur den Schluß zu, daß in der Lösung bzw. Aufschlammung eine Diazohydroxyform nicht in beträchtlichem Anteil vorhanden war. Für eine Isolierbarkeit beider Formen (Nitrosamin und Diazohydroxyd), wie sie für Verbindungen der benzolaromatischen Reihe behauptet worden ist<sup>5)</sup>, haben sich bis-

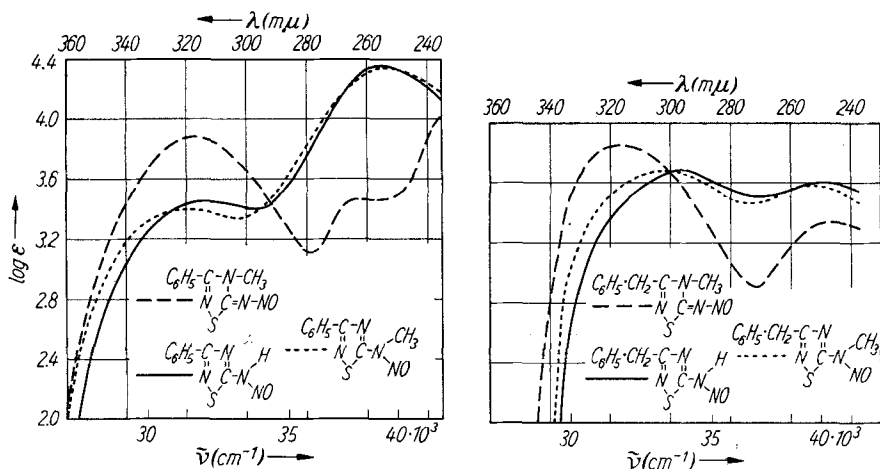


Abbildung 1. UV-Spektren von Nitrosaminothiodiazolen und Nitrosiminothiodiazolen in Dioxan ( $0,25 \cdot 10^{-4}$  molar, Beckman-Spektrophotometer Modell DU)

2) J. GOERDELER, A. HUPPERTZ und K. WEMBER, Chem. Ber. **87**, 68 [1954].

3) Beobachtungen von K. WEMBER, Dissertat. Univ. Bonn 1953.

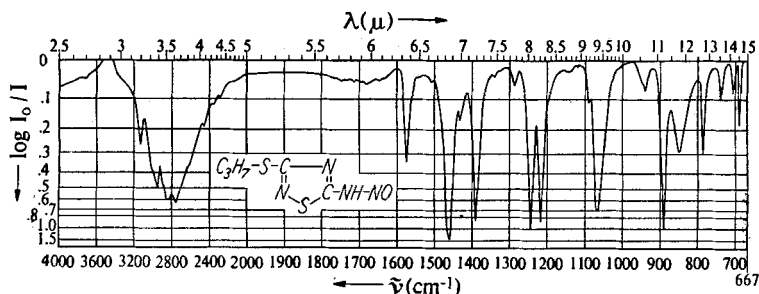
4) Da die Reaktionsansätze nicht zu 100 % aufgearbeitet wurden, könnten sich kleine Mengen Diazoäther oder auch der jeweils isomeren Nitrosoverbindung verborgen haben.

5) A. HANTZSCH und W. POHL, Ber. dtsch. chem. Ges. **35**, 2964 [1902].

her keine Anzeichen ergeben; wir halten sie nach den Ergebnissen bei den Carbonamiden<sup>6)</sup> auch für sehr unwahrscheinlich.

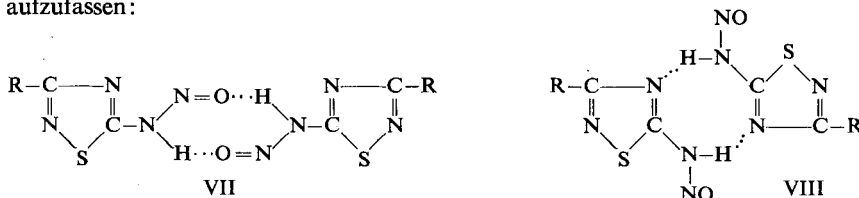
Zwischen Nitrosimin und Nitrosamin unterscheidet offenbar das Diazomethan nicht eindeutig. Auf Grund von Spektrenvergleichen (vorstehend) mit festgelegten Verbindungen glauben wir jedoch annehmen zu dürfen, daß in verdünnter Dioxanlösung die Nitrosaminform weitgehend vor der Nitrosiminform bevorzugt wird.

Komplizierend bei den Strukturbetrachtungen wirkt eine starke Assoziationsneigung der Verbindungen. Im unpolaren Lösungsmittel (Benzol) wurde z. B. bei den Verbindungen I, R=CH<sub>3</sub> und C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>·CH<sub>2</sub>, kryoskopisch etwa das doppelte Molekulargewicht festgestellt, in Eisessig (bei I, R=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>·CH<sub>2</sub>) dagegen das einfache. Zweifellos sind hier starke Wasserstoffbrücken im Spiel, da die entsprechenden methylierten Verbindungen normale Molekulargewichte aufweisen. Auch die Infrarot-Spektren lassen dieses deutlich erkennen:



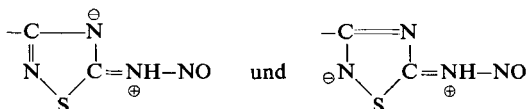
Abbild. 2. IR-Spektrum von 3-n-Propylmercapto-5-nitrosamino-1.2.4-thiodiazol (fest in KBr, Perkin-Elmer-Spektrophotometer Mod. 21, NaCl-Prisma)

Es ist naheliegend, die dimeren Nitrosamine nach Art der dimeren Carbonsäuren aufzufassen:



Nicht ausschließen kann man, daß hier als Brückenglieder auch Stickstoffatome des Kernes benutzt werden.

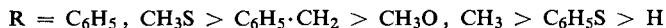
Selbstverständlich sind bei diesen Verbindungen neben der Registrierformel noch mehrere andere Grenzformeln im Spiel, z. B.



<sup>6)</sup> Vgl. W. HÜCKEL, Theoretische Grundlagen der organischen Chemie, 1. Bd., S. 287, Akad. Verlagsges. Geest & Portig KG., Leipzig 1956.

Sie dürften zur Stabilisierung beitragen und einer Abspaltung von molekularem Stickstoff entgegenwirken.

Empirisch hat sich hinsichtlich der Stabilität im festen Zustand folgende Reihenfolge ergeben<sup>7)</sup>:



Die beiden links stehenden Verbindungen sind praktisch unbegrenzt haltbar, die vorletzte zwei bis drei Tage, die letzte nur Minuten. Beim Erhitzen verpuffen die Nitrosamine bei nicht genau festzulegender Temperatur unter Entwicklung nitroser Gase.

Die Existenz von primären aromatischen Nitrosaminen (Diazohydroxyden, „Diazohydraten“) ist bisher nur in wenigen Fällen durch Analyse und eindeutige Reaktionen gesichert. Der Grund hierfür liegt in der Zersetzlichkeit dieser Substanzen. Einige Phenylverbindungen sind in der Literatur aufgeführt<sup>8)</sup>, sie haben in der Folgezeit jedoch nicht sämtlich der Kritik standgehalten<sup>9)</sup>. Günstiger liegen offenbar die Verhältnisse bei den 5-gliedrigen Heteroaromaten. Hier isolierte man Nitrosamine in den Reihen der Pyrazole<sup>10)</sup>, Indazole<sup>11)</sup>, 1,2,4-Triazole<sup>12)</sup>, Tetrazole<sup>13)</sup>, Isoxazole<sup>14)</sup>, 1,3,4-Oxdiazole<sup>15)</sup>, Thiazole<sup>16)</sup> und 1,3,4-Thiadiazole<sup>17)</sup>. Der Schwerpunkt liegt, soweit man das bisher erkennen kann, bei den 1,2,4-Triazolen und (eingeschränkt) den Thiazolen<sup>18)</sup>, also Ringsystemen, die dem hier behandelten relativ nahestehen<sup>19)</sup>. Dagegen fallen die 6-gliedrigen N-Heterocyklen wieder weitgehend ab; hier nimmt, wie es scheint, das Diazouracil<sup>20)</sup> eine Sonderstellung ein.

Eine Positivierung des aromatischen Kernes durch elektronenanziehende Substituenten oder Heteroatome dürfte Vorbedingung für das Auftreten bzw. die Stabilität

<sup>7)</sup> Hierzu wurden Proben der im Dunkeln verschlossen aufbewahrten Substanzen in Zeitabständen auf ihr Kupplungsvermögen mit Dimethylanilin quantitativ geprüft. Diese Untersuchungsreihe stammt von A. GINSBERG (Dissertat. Univ. Bonn 1957).

<sup>8)</sup> C. SCHRAUBE und C. SCHMIDT, Ber. dtsh. chem. Ges. 27, 514 [1894]; E. BAMBERGER, ebenda 29, 446 [1896]; A. HANTZSCH und W. POHL, ebenda 35, 2964 [1902].

<sup>9)</sup> K. J. P. ORTON, J. chem. Soc. [London] 83, 796 [1903]; 87, 99 [1905].

<sup>10)</sup> A. MICHAELIS und H. BRESSEL, Liebigs Ann. Chem. 407, 286 [1915].

<sup>11)</sup> E. BAMBERGER, Liebigs Ann. Chem. 305, 289 [1899].

<sup>12)</sup> J. THIELE und W. MANCHOT, Liebigs Ann. Chem. 303, 33 [1899]; G. PELLIZZARI und C. RONCAGLIOLLO, Gazz. chim. ital. 31 I, 477 [1901]; W. MANCHOT und R. NOLL, Liebigs Ann. Chem. 343, 1 [1905]; W. MANCHOT, Ber. dtsh. chem. Ges. 43, 1312 [1910]; G. T. MORGAN und J. REILLY, J. chem. Soc. [London] 109, 155 [1916]; R. STOLLÉ und Mitarbb., J. prakt. Chem. 88, 306 [1913]; 139, 193 [1934].

<sup>13)</sup> R. STOLLÉ, J. prakt. Chem. 134, 282 [1932]; Ber. dtsh. chem. Ges. 55, 1295 [1922]; 58, 2100 [1925].

<sup>14)</sup> H. WIELAND, Liebigs Ann. Chem. 328, 197 [1903].

<sup>15)</sup> R. STOLLÉ und K. FEHRENBACH, J. prakt. Chem. 122, 289 [1929].

<sup>16)</sup> P. SCHATZMANN, Liebigs Ann. Chem. 261, 9 [1891]; M. WOHMANN, ebenda 259, 277 [1890]; E. NÄF, ebenda 265, 108 [1891]; G. T. MORGAN und G. V. MORROW, J. chem. Soc. [London] 107, 1294 [1915].

<sup>17)</sup> M. FREUND und C. MEINECKE, Ber. dtsh. chem. Ges. 29, 2511 [1896].

<sup>18)</sup> Nach den Beobachtungen von H. BEYER und H. DREWS, Chem. Ber. 87, 1500 [1954], tritt bei 2-Amino-thiazolen Kernnitrosierung als Konkurrenzreaktion auf.

<sup>19)</sup> Vor einer Überschätzung solcher Verwandtschaften wird man sich jedoch hüten müssen. Z. B. zeigte schon das 1,3,4-Thiadiazolsystem bei näherer Untersuchung recht beträchtliche Abweichungen (Dissertat. J. GALINKE, Univ. Bonn 1957).

<sup>20)</sup> R. BEHREND, Liebigs Ann. Chem. 245, 213 [1888]; 258, 347 [1890].

solcher Verbindungen sein. Vielleicht ist hier der Hinweis nicht uninteressant, daß das 3-Amino-5-phenyl-1.2.4-thiodiazol, obwohl diazotierbar, bisher nicht die Isolierung eines Nitrosamins gestattet<sup>21)</sup>. Eine Stabilisierung mittels der oben erwähnten zwitterionischen Grenzformeln ist hier eingeschränkt.

#### REAKTIONEN

1. Die Nitrosamine reagieren in verschiedenen Lösungsmitteln in irreversibler Weise mit sich selbst zu Triazenen. (Hierüber wird in einer folgenden Abhandlung genauer berichtet werden).

2. Die Nitrosamine besitzen Säurecharakter; sie lösen sich unter Farbvertiefung in Alkalien. Aus ätherischer Lösung können sie mit Ammoniakgas unmittelbar gefällt werden<sup>22)</sup>. Mit Säuren werden aus den Salzen die ursprünglichen Substanzen regeneriert. Anzeichen für eine Isomerie der Salze wurden bisher nicht beobachtet. Da sie nicht zur Azokupplung befähigt sind, würden sie nach klassischem Sprachgebrauch als Iso-(anti)-diazotate zu bezeichnen sein. In Wahrheit ist ihre Struktur wie die der Nitrosamine durch mehrere Grenzformeln wiederzugeben.

3. Die Nitrosamine sind zugleich sehr schwache Basen: Mit starker Schwefel- oder Phosphorsäure gehen sie in Lösung oder wandeln sich um; zugleich treten Farbvertiefungen auf. Unter geeigneten Bedingungen können aus solchen stark sauren Reaktionsmedien Diazoniumsalze gefällt werden<sup>23)</sup>. Auch diese Reaktion ist reversibel.

Bei der Nitrosierung der Amine in wäßrig-saurem System setzt eine zu hohe Acidität die Ausbeute an Nitrosamin herab. Das ergibt sich aus folgender Tabelle:

Tab. 1. Abhängigkeit der Bildung von 5-Nitrosamino-3-methyl-thiodiazol von der Acidität<sup>24)</sup>

Normalität der Schwefelsäure	2.3	4.7	9.5	19
Ausgefallene Nitroverb. in mg	69 (61%)	58 (51%)	33 (29%)	0

In diesen Zusammenhang gehört ferner die Beobachtung, daß aus saurer Lösung (z. B. aus 33-proz. Schwefelsäure) die Verbindung I, R = CH<sub>3</sub>, mit Äther, wenigstens teilweise, ausgeschüttelt werden kann.

4. In stark saurer Lösung oder Aufschlammung treten langsam weitere Umsetzungen unter Gasentwicklung auf. Das entweichende Gas besteht aus einem Gemisch von Stickstoff und nitrosen Gasen. (In einem Beispiel mit I, R = CH<sub>3</sub>, wurden in halbkonz. Schwefelsäure bei 60° nach dem Ausreagieren — ca. 20 Min. — 53% des Diazostickstoffes als elementarer Stickstoff bestimmt.) Wahrscheinlich steht damit auch der stets positive Kaliumjodidtest beim Diazotieren der Amine in saurer Lösung

<sup>21)</sup> J. GOERDELER und A. FINCKE, Chem. Ber. **89**, 1033 [1956].

<sup>22)</sup> A. HANTZSCH, Ber. dtsch. chem. Ges. **45**, 3036 [1912], nahm diese Eigenschaft als ein Kriterium für Diazohydroxyd-Struktur. Beim *p*-Nitrophenyl-nitrosamin, das nach ihm in Chloroform vollständig als solches vorliegt, beobachtete er jedoch eine Fällbarkeit mit Ammoniak.

<sup>23)</sup> Dissertat. A. GINSBERG, Univ. Bonn 1957.

<sup>24)</sup> I, R = CH<sub>3</sub>, würde in Schwefelsäure mit der äquiv. Menge Natriumnitrit versetzt und nach 25 Min. der Niederschlag isoliert.

im Zusammenhang, selbst wenn das Nitrit noch im starken Unterschluß vorliegt. Dieses Reagenz ist zur Endpunktanzeige unbrauchbar<sup>25)</sup>.

Die Entnitrosierung bzw. Rückverwandlung der Diazoniumsalze in die Amine kann durch Harnstoffzusatz beschleunigt werden. Es bleibt dabei ein Gemisch von Amino- und Hydroxythiodiazol zurück. Solche Mischungen sind infolge ihres Amingehaltes partiell rediazotierbar. Wurde Harnstoff hinzugefügt, so fällt das Amin annähernd quantitativ an<sup>26)</sup>.

Mit Halogenwasserstoffsäuren werden mehr oder weniger glatt die entsprechenden Halogen-thiodiazole gebildet<sup>27)</sup>. Ein Katalysator ist hierbei nicht erforderlich. Auch im alkoholischen Medium wurden entsprechende Beobachtungen gemacht, 5-Chlor-3-phenyl-thiodiazol z. B. ließ sich aus dem entsprechenden Nitrosamin mit methanolischer Salzsäure in sehr guter Ausbeute herstellen. Im übrigen ist diese Reaktion, die stets mit der Entnitrosierung konkurriert, abhängig von der Art des Lösungsmittels und der Halogenwasserstoffkonzentration.

5. In Gegenwart von Säure werden die Nitrosamine kupplungsfähig. In halbquantitativer Weise läßt sich das aus Tab. 2 ersehen:

Tab. 2. Einfluß der Acidität auf die Kupplung von 5-Nitrosamino-3-methyl-thiodiazol mit  $\beta$ -Naphthol (Methanol, 0°, Zusätze von Schwefelsäure)

Acidität des Gemisches	Beginn der Kristallisation nach	Farbstoffbildung beendet nach	Ausb. an Farbstoff % d. Th.
0.1 n	ca. 34 Stdn.	2—3 Monaten	50 %
0.3 n	ca. 8 Stdn.	ca. 20 Tagen	59 %
1.7 n	ca. 60 Min.	höchstens 22 Stdn.	64 %
3.3 n	ca. 9 Min.	ca. 5 Stdn.	74 %

Sehr langsam kuppelt Nitrosamin, das ja selbst acid ist, auch ohne Säurezusatz. Mit überschüssigem Dimethylanilin gab z. B. I, R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, in alkoholischer Lösung nach 6 Monaten bei Raumtemperatur in ca. 35-proz. Ausbeute den Azofarbstoff<sup>23)</sup>.

Wenn es auf die Gewinnung der Azofarbstoffe ankommt, kann auf eine Zwischenisolierung der Nitrosamine verzichtet werden. Man diazotiert dann etwa das Amin in halbkonz. Schwefelsäure oder 85-proz. Phosphorsäure mit einem geringen Überschuß Nitrit und kuppelt dann. Einige (nicht besonders ausgefeilte) Beispiele hierzu finden sich im Versuchsteil; mit spezieller Zielsetzung wird darauf gesondert eingegangen werden.

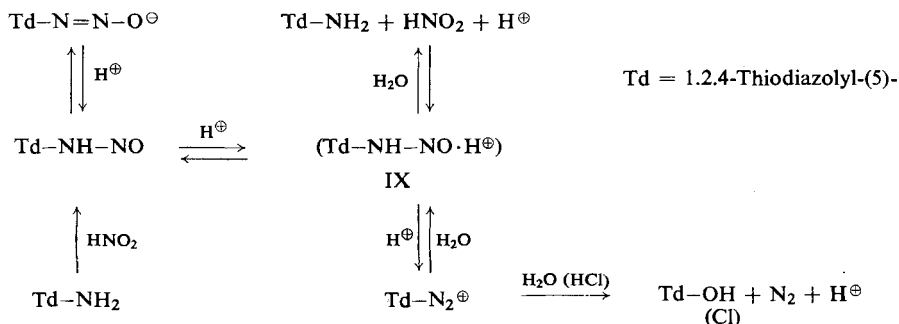
Gibt man eine saure Diazoniumsalzlösung zu alkalischem Naphthol, so bildet sich an der Eintropfstelle Farbstoff. Schonend alkalisierte Diazolösung ist augenblicklich gegen Naphthol inaktiv.

<sup>25)</sup> Es ist möglich, daß bereits das protonierte Nitrosamin unmittelbar Jodionen oxydiert (also ohne vorhergehende Bildung von salpetriger Säure). Nitrosamin in neutraler Lösung wirkt auf Jodionen nicht ein.

<sup>26)</sup> In neutraler Lösung reagiert Nitrosamin mit Harnstoff nicht.

<sup>27)</sup> J. GOERDELER, J. OHM und O. TEGMEYER, Chem. Ber. 89, 1534 [1956].

Die in den Punkten 2–5 aufgeführten Reaktionen lassen sich in folgendem Schema im Zusammenhang wiedergeben:



In diesem Bild ist lediglich das Protonaddukt IX hypothetischer Natur; möglicherweise liegt es in den Gleichgewichtsgemischen nur in sehr geringer Konzentration vor und entzieht sich so seiner Isolierung.

Ein Vergleich dieser Vorgänge mit denen der Anilindiazotierung zeigt als wichtige Abweichung: Die Entstehung der Nitrosamine aus den Aminen bei geringen Aciditätsgraden ohne die (primäre) Bildung von Triazenen; die Existenzfähigkeit und Stabilität der Nitrosamin-Diazoxydstufe in einem breiten  $p_{\text{H}}$ -Bereich<sup>28)</sup>; damit verbunden die Möglichkeit zur Regenerierung des Amins unter Abspaltung von salpetriger Säure oder entsprechender NO-Verbindung; die Reaktion der Nitrosamine mit sich selbst zu Triazenen; das augenblickliche Verschwinden der Kupplungsfähigkeit beim Alkalisieren, das Ausbleiben von Isomerie bei den Salzen und von „Diazoanhydriden“ beim Ansäuern der Salze.

Ein mehr gradueller Unterschied ist die wesentlich höhere Kupplungsaktivität der diazotierten 5-Amino-thiodiazole.

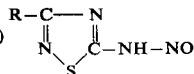
Es ist schon von der Struktur her klar, und gerade das zuletzt Erwähnte macht das deutlich, daß die Ähnlichkeiten bei den negativ substituierten Anilinen gesucht werden müssen; bei den Einzelbesprechungen werden wir darauf zurückkommen. Grundsätzlich glauben wir jedoch schon feststellen zu können: Das Studium solcher heterocyclischer Verbindungen, wie der hier beschriebenen, kann Aufschlüsse über die Diazochemie stark positivierter aromatischer Systeme geben ohne Verschleierung und Komplizierung durch Substituenten, wie sie bei den nitrierten und halogenierten Anilinen gegeben ist (Ablösung der Substituenten, sterische Effekte). Insofern werden, wie wir meinen, die Verhältnisse hier in „reinerer Form“ wiedergegeben.

<sup>28)</sup> Nach C. WITTEWER und H. ZOLLINGER, *Helv. chim. Acta* 37, 1955 [1954], ist im Gemisch Benzoldiazotat-Benzoldiazoniumhydroxyd das Benzoldiazohydroxyd nicht nachweisbar; es wird praktisch übersprungen.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE <sup>29)</sup>

## 1. 5-Nitrosamino-1.2.4-thiodiazole

Methode A: 10 mMol des Aminothiodiazols wurden in 5–10 ccm 2*n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> gelöst, auf 0° gekühlt und mit einer Lösung von 0.80 g Natriumnitrit in ca. 2 ccm Wasser in einem Schuß versetzt. Das Nitrosamin fiel kurz danach krist. aus; nach einigen Minuten saugte man ab und wusch mit Eiswasser.

Tab. 3. Übersicht über die hergestellten Nitrosamino-thiodiazole<sup>30)</sup>

R	Methode, Ausb. in % d. Th.	Aussehen	Zers.-Intervall <sup>31)</sup>	Analyse
CH <sub>3</sub>	A 77	gelbe, rhombische Plättchen	114–120°	C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> N <sub>4</sub> OS (144.1) Ber. N 38.88 S 22.25 Gef. N 39.02 S 22.49 Mol.-Gew. (kryoskop. in Benzol) 279, 281
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> <sup>32)</sup>	A 89	hellgelbe Plättchen	117–120°	C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> N <sub>4</sub> OS (158.2) Ber. N 35.42 S 20.27 Gef. N 35.22 S 20.03
<i>n</i> -C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> <sup>32)</sup>	B 71	hellgelbe Plättchen	um 100°	C <sub>8</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> OS (214.3) Ber. N 26.15 S 14.96 Gef. N 26.18 S 15.14
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	B 88	gelbe Prismen (aus Aceton bei 50°)	um 180°	C <sub>8</sub> H <sub>6</sub> N <sub>4</sub> OS (206.1) Ber. N 27.18 S 15.55 Gef. N 26.97 S 15.55
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ·CH <sub>2</sub>	B 85	hellgelbe Prismen	130–140°	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> N <sub>4</sub> OS (220.2) Ber. N 25.45 Gef. N 25.73 Mol.-Gew. (kryoskop. in Benzol) 421; (in Eisessig) 226, 215
CH <sub>3</sub> O <sup>33)</sup>	A 62	gelbl. Plättchen	um 128°	C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S (160.2) Ber. N 34.99 Gef. N 34.80
cyclo-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> O <sup>33)</sup>	B ca. 100	gelbe Plättchen	um 116°	C <sub>8</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S (228.3) Ber. N 24.55 Gef. N 24.53
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> O <sup>33)</sup>	B ca. 100	gelbe Plättchen	um 123°	C <sub>8</sub> H <sub>6</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S (222.2) Ber. N 25.22 Gef. N 25.23
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ·CH <sub>2</sub> O <sup>33)</sup>	B ca. 100	fast farb. Mikrokristalle (aus Aceton + Wasser)	um 146°	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S (236.3) Ber. N 23.72 Gef. N 23.56

<sup>29)</sup> Die Schmelzpunkte wurden, falls nicht anders angegeben, auf dem Heizmikroskop nach Kofler bestimmt; die Werte sind demnach korrigiert.

<sup>30)</sup> Über Nitrosamine der 3-Alkylmercapto-thiodiazole s. J. GOERDELER und P. LINDEN, Chem. Ber. **89**, 2742 [1956], der 3-Dialkylamino-thiodiazole s. J. GOERDELER und M. WILLIG, Chem. Ber. **88**, 1071 [1955].

<sup>31)</sup> Bestimmt auf der Kofler-Heizbank, 3 Sek. nach dem Auflegen.

<sup>32)</sup> Hergestellt von G. WORSCH (Diplomarb. Univ. Bonn 1953).

<sup>33)</sup> Hergestellt von F. BECHLARS (Dissertat. Univ. Bonn 1953).



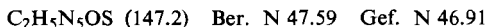
*Methode B:* 10 mMol des *Aminothiodiazols* wurden in ca. 20 ccm 85-proz. Ameisensäure gelöst und mit einer Lösung von 0.80 g *Natriumnitrit* in ca. 5 ccm Wasser versetzt. Kurz danach fiel die gewünschte Verbindung aus.

Das Umkristallisieren geschah, wenn nicht anders angegeben, durch Lösen in Methanol bei Zimmertemperatur und Ausfällen mit Wasser evtl. unter Abkühlen. Erhitzen ist zu vermeiden.

Die trockenen Verbindungen zersetzen sich bei schnellem Erhitzen lebhaft, doch nicht explosionsartig. Sie sind gegen Verreiben auf Ton und gegen Schlag unempfindlich.

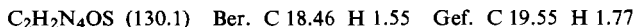
Die Nitrosamine sind im allgemeinen in Alkoholen, Aceton und Äther gut löslich, mäßig in Benzol, wenig in Wasser und Petroläther. Die Nitrosamine I,  $R=C_6H_5$  und  $C_6H_5\cdot CH_2O$ , sind in den meisten Medien schwer löslich.

*Ammoniumsalz des 5-Nitrosamino-1.2.4-thiodiazols*<sup>34</sup>): 1.00 g *5-Amino-thiodiazol* wurde in ca. 16 ccm *nHCl* gelöst und nach Kühlen auf 0° mit einer Lösung von 0.70 g *Natriumnitrit* in 5 ccm Wasser schnell versetzt. Man extrahierte sogleich mit 25 ccm eiskaltem Äther und leitete in die Ätherlösung Ammoniakgas ein. Es fielen 0.80 g des rohen *Ammoniumsalzes* aus, das durch Lösen in Isopropylalkohol und Ausfällen mit Petroläther gereinigt wurde. Gelblich-weiße Nadeln, Schmp. 115–116° (Zers.).



Die Verbindung ist leicht lösl. in Wasser und Äthanol (mit neutraler Reaktion), schwer lösl. in Chloroform.

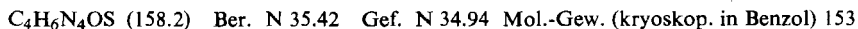
*5-Nitrosamino-1.2.4-thiodiazol (I, R=H)*<sup>34</sup>): 0.80 g der vorstehenden Verbindung wurden in 2 ccm Wasser gelöst, mit 6 ccm Äther überschichtet und mit 8 ccm *nHCl* versetzt. Nach kräftigem Schütteln und Abtrennen der Ätherschicht versetzte man diese mit Petroläther und kühlte auf Trockeneis. Hierbei schieden sich fast farb. Kristalle ab, die schnell filtriert und auf Ton getrocknet wurden. Schmp. 42° (Zers.).



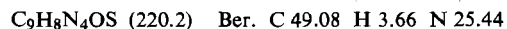
Die Verbindung ist leicht lösl. in Wasser und in den meisten organischen Lösungsmitteln; sie zersetzt sich beim Lagern schnell unter Verfärbung.

## 2. Einwirkung von Diazomethan auf Nitrosamino-thiodiazole

*5-Methylnitrosamino-3-methyl-1.2.4-thiodiazol (II, R=CH<sub>3</sub>)*: 1.44 g (10 mMol) frisch hergestelltes und getrocknetes *I, R=CH<sub>3</sub>*, wurden in ca. 150 ccm absol. Äther gelöst und bei 0–5° mit einer äther. *Diazomethan*-Lösung (aus 2.6 g Nitrosomethylharnstoff) versetzt. Nach Abklingen der Stickstoffentwicklung (ca. 2 Stdn.) wurde eingedunstet und die zurückbleibenden Kristalle mehrfach aus Ligroin umkristallisiert. Ausb. 30 % d. Th., Schmp. 43–43.5°.



*5-Methylnitrosamino-3-phenyl-1.2.4-thiodiazol (II, R=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)*: 2.06 g (10 mMol) *I, R=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>*, wurden in ca. 160 ccm Cyclohexan aufgeschlämmt und mit einer *Diazomethan*-Lösung in Cyclohexan (aus 2.6 g Nitrosomethylharnstoff) versetzt. Man rührte mechanisch bei 5–10°. Der dann orangebraune Bodenkörper, der nur noch geringe Kupplungsfähigkeit zeigte, wurde wiederholt aus Ligroin umkristallisiert. Gelbl. Plättchen, Schmp. 151–152.5°.



<sup>34</sup>) Hergestellt von K. WEMBER (Dissertat. Univ. Bonn 1953).

5-Nitrosimino-4-methyl-3-benzyl-1.2.4-thiodiazolin (VI,  $R = C_6H_5 \cdot CH_2$ ): a) Aus I,  $R = C_6H_5 \cdot CH_2$ , mit Diazomethan wie vorstehend. Ausb. ca. 30 % d. Th. gelbl. Kristalle, Schmp. 163° (Zers.).

b) Aus 0.24 g 5-Imino-4-methyl-3-benzyl-1.2.4-thiodiazolin-hydrochlorid<sup>35)</sup> in 2n HCl bei Raumtemperatur mit 0.69 g Natriumnitrit. Der im Verlauf eines Tages ausfallende, fast farbl. Niederschlag wurde abfiltriert, in Chloroform gelöst und mit Petroläther ausgefällt. Ausb. 0.17 g (72 % d. Th.), Mit nach a) hergestelltem Präparat keine Schmp.-Depression.

$C_{10}H_{10}N_4OS$  (234.3) Ber. C 51.26 H 4.30 N 23.92 Gef. C 51.54 H 4.14 N 23.17

Die Verbindung ist leicht lösl. in Aceton, Chloroform und Tetrachlormethan, mäßig in Benzol und Essigester, schwer in Äthanol, Äther und Petroläther.

5-Nitrosimino-4-methyl-1.2.4-thiodiazolin (VI,  $R = H$ )<sup>34)</sup>: 0.60 g des Ammoniums Salzes des Nitrosamins (s. oben) wurden in 10 ccm Wasser gelöst, mit 4 ccm n HCl versetzt und die Lösung sogleich mit Äther extrahiert. Zu dem getrockneten Extrakt wurde eine äther. Lösung von Diazomethan (aus 1.4 g Nitrosomethylharnstoff) gegeben und das Gemisch über Nacht im Eisschrank stengelassen. Nach dem Abdampfen blieben gelbl. Kristalle in einem leicht bräunlichen Öl zurück. Erstere wurden auf Ton abgestrichen und aus Wasser umkristallisiert. Schmp. 137–138° (Zers.); der Misch-Schmp. mit auf anderem Wege hergestellter Substanz<sup>36)</sup> war ohne Depression.

3. 5-Methylamino-3-benzyl-1.2.4-thiodiazol (IV,  $R = C_6H_5 \cdot CH_2$ ): Aus 5-Chlor-3-benzyl-1.2.4-thiodiazol (V,  $R = C_6H_5 \cdot CH_2$ )<sup>37)</sup> mit überschüss. Methylamin in Methanol bei Raumtemperatur. Nach einigen Stdn. wurde die Substanz mit Wasser ausgefällt. Ausb. 80 % d. Th. Glänzende Blättchen, Schmp. 98–98.5°.

$C_{10}H_{11}N_3S$  (205.3) Ber. C 58.49 H 5.40 N 20.48 Gef. C 58.20 H 5.16 N 20.32

5-Methylnitrosamino-3-benzyl-1.2.4-thiodiazol (II,  $R = C_6H_5 \cdot CH_2$ ): 0.41 g IV,  $R = C_6H_5 \cdot CH_2$ , wurden in Eisessig unter Kühlung mit überschüss. wäßriger Natriumnitrit-Lösung versetzt. Nach einigen Min. schied sich ein Öl ab, das abgetrennt, in Methanol gelöst und mit Wasser krist. ausgefällt wurde. Ausb. 0.27 g (58 % d. Th.). Farbl., glänzende Kristallschuppen, Schmp. 43–44°.

$C_{10}H_{10}N_4OS$  (234.3) Ber. C 51.26 H 4.30 N 23.92 Gef. C 50.75 H 4.36 N 23.34

#### 4. 5-[ $\alpha$ -Methyl-hydrazino]-3-phenyl-1.2.4-thiodiazol (III, $R = C_6H_5$ )

a) 2.2 g 5-Methylnitrosamino-3-phenyl-1.2.4-thiodiazol (II,  $R = C_6H_5$ ) wurden in 120 ccm absol. Äther aufgeschlämmt und unter kräftigem mechanischem Rühren in 3 Portionen mit einer Lösung von 0.21 g  $LiAlH_4$  in 60 ccm absol. Äther versetzt. 10 Min. nach der letzten Zugabe setzte man vorsichtig unter Rühren ca. 40 ccm Wasser zu und hob nach Abklingen der Reaktion und weiterer Zugabe von Wasser die Ätherschicht ab. Diese hinterließ nach Abdunsten einen gelblichen Rückstand, der aus Tetrachlormethan mit Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert wurde. Ausb. 1.45 g (65 % d. Th.). Schmp. 139.5–140.5°.

b) 0.20 g (1mMol) 5-Chlor-3-phenyl-1.2.4-thiodiazol (V,  $R = C_6H_5$ )<sup>37)</sup> wurden in wenig Methanol mit einer wäßr. Lösung von 0.10 g Methylhydrazin vereinigt, 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, dann 24 Stdn. im Eisschrank belassen. Danach hatten sich 0.17 g der Base ab-

<sup>35)</sup> Durch Methylieren von 5-Amino-3-benzyl-1.2.4-thiodiazol (J. GOERDELER, Chem. Ber. 87, 57 [1954]) mit Methyljodid (5 Moll.) in Methanol (40 Stdn. Rückfluß) und Überführen des Hydrojodides (Schmp. 198–199° (Zers.)) in das Hydrochlorid (Schmp. 209–211° (Zers.)) durch Abrauchen mit methanol. Chlorwasserstoff.

<sup>36)</sup> J. GOERDELER, A. HUPPERTZ und K. WEMBER, Chem. Ber. 87, 68 [1954].

<sup>37)</sup> J. GOERDELER, H. GROSCOPP und U. SOMMERLAD, Chem. Ber. 90, 182 [1957].

geschieden, die nach Umkristallisieren bei 140° schmolz und mit nach a) hergestelltem Präparat keine Schmp.-Depression ergab.

$C_9H_{10}N_4S$  (206.3) Ber. S 15.54 Gef. S 15.75 Mol.-Gew. (Campher) 198

Leicht lösl. in Äthanol, Aceton, Äther und Benzol, schwer lösl. in Petroläther, Wasser. Lösl. in heißer 2*n* HCl unter Salzbildung. Einwirkung von salpetriger Säure führt zu 5-Methylnitrosamino-3-phenyl-thiodiazol.

*Pikrat*: Schmp. 177.5–178.5°.

$C_9H_{10}N_4S \cdot C_6H_3N_3O_7$  (435.4) Ber. C 41.38 H 3.01 N 22.52 Gef. C 41.51 H 3.31 N 22.36

5. 5-Chlor-3-phenyl-1.2.4-thiodiazol (*V*, *R* =  $C_6H_5$ ) aus dem Nitrosamin: 0.21 g *I*, *R* =  $C_6H_5$ , wurden in etwas Methanol, das mit Chlorwasserstoff gesättigt war, aufgeschlämmt. Nach ca. 1 Stde. hörte die Gasentwicklung auf, beim Eindampfen blieb in einer Ausb. von 0.19 g (95 % d. Th.) die Chlorverbindung zurück, die identisch war mit einem aus Benzamidin und Perchlormethylmercaptan<sup>37)</sup> gewonnenen Präparat.

Entsprechend wurde aus *I*, *R* =  $C_6H_5 \cdot CH_2$ , das 5-Chlor-3-benzyl-1.2.4-thiodiazol (*V*, *R* =  $C_6H_5 \cdot CH_2$ )<sup>37)</sup> in 45-proz. Ausb. gewonnen.

#### 6. Azofarbstoffe

[3-Methyl-1.2.4-thiodiazol]-(5-azo-4)-phenol: 0.46 g (4 mMol) 5-Amino-3-methyl-1.2.4-thiodiazol wurden in 10 ccm halbkonz. Schwefelsäure (1 Vol.-Tl.  $H_2SO_4$  + 1 Vol.-Tl.  $H_2O$ ) gelöst und unter Kühlen und Schütteln mit 0.44 g (6.4 mMol) festem Natriumnitrit portionsweise versetzt. Nach einigen Minuten setzte man diese Lösung einer Lösung von 0.40 g Phenol (ca. 4 mMol) in verd. Schwefelsäure zu. Aus der tiefroten Mischung schied sich nach Wasserzugabe ein rotbrauner Niederschlag ab, der nach einiger Zeit abgesaugt und aus 9 ccm Äthanol umkristallisiert wurde. Ausb. 0.40 g (46 % d. Th.). Tiefrotbraune Kristalle, Schmp. 239–241° (Zers.), leicht lösl. in Äthanol, Aceton; mäßig in Methanol, Eisessig; schwer in Benzol, Wasser. Lösl. in wäßr. Alkali (intensiv rot) und in halbkonz. Schwefelsäure (orangerot).

$C_9H_8N_4OS$  (220.2) Ber. N 25.45 S 14.56 Gef. N 25.45 S 14.31

[3-Methyl-1.2.4-thiodiazol]-(5-azo-1)-naphthol-(2): Die wie oben hergestellte Diazoniumsalz-Lösung ließ man in eine gekühlte Lösung von 0.60 g  $\beta$ -Naphthol in 20 ccm Methanol eintropfen. Der mit 30 ccm Wasser verdünnte Brei wurde nach einiger Zeit abgesaugt und aus 50 ccm Äthanol umkristallisiert. Ausb. 0.55 g (50 % d. Th.). Tiefrote Plättchen<sup>38)</sup>, Schmp. 166.5–167°, leicht lösl. in Aceton, Benzol; mäßig in Äther, schwer bis sehr schwer in Methanol und Wasser. Alkoholisches Alkali löst mit intensiv violetter Farbe.

$C_{13}H_{10}N_4OS$  (270.2) Ber. N 20.74 Gef. N 20.59

Entsprechend wurden hergestellt:

[1.2.4-Thiodiazol]-(5-azo-4)-phenol<sup>34)</sup>, orangefarbene Prismen, Schmp. 222–223°.

$C_8H_6N_4OS$  (206.2) Ber. N 27.17 Gef. N 27.42

[1.2.4-Thiodiazol]-(5-azo-1)-naphthol-(2)<sup>34)</sup>, orangefarbene Nadeln, Schmp. 232.5–233°.

$C_{12}H_8N_4OS$  (256.2) Ber. N 21.87 Gef. N 21.85

[3-Phenyl-1.2.4-thiodiazol]-(5-azo-1)-naphthol-(2)<sup>39)</sup>: 0.89 g (5 mMol) 5-Amino-3-phenyl-1.2.4-thiodiazol wurden in 30 ccm 85-proz. Phosphorsäure in der Wärme gelöst, auf ca. 0°

<sup>38)</sup> Beim schnellen Erkalten einer alkoholischen Lösung scheiden sich zunächst Wattlebausch-artig angeordnete orangefarbene Nadeln ab, die sich beim Stehenlassen in der Mutterlauge umlagern.

<sup>39)</sup> Hergestellt von H. HAUBRICH, Diplomarb. Univ. Bonn 1952.

abgekühlt und unter Rühren mit 1 g festem *Natriumnitrit* versetzt. Nach 5 Min. gab man 1.44 g  $\beta$ -*Naphthol*, in möglichst wenig Methanol gelöst, hinzu. Der ausgefallene Farbstoff wurde in Methanol gewaschen und aus Chlorbenzol umkristallisiert. Ausb. 1.33 g (80 % d. Th.). Rote Prismen, Schmp. 245° (Zers.), in den meisten Medien schwer löslich, werden von konz. Schwefelsäure mit tiefvioletter Farbe aufgenommen. In wäßrig-alkoholischer Lösung schlägt bei  $p_{\text{H}}$  5.6–5.8 die hellrote Farbe (sauer) nach Dunkelviolett um.

$\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{OS}$  (332.2) Ber. C 65.04 H 3.64 N 16.86 Gef. C 64.98 H 3.39 N 16.70

[3-Phenyl-1.2.4-thiodiazol]-(<5 azo 1>-naphthylamin-(2)<sup>39</sup>): Wie vorstehend, jedoch mit 1.43 g  $\beta$ -*Naphthylamin* in 25 ccm Methanol. Rostbraune Nadeln (aus Pyridin), Schmp. 277° (Zers.).

$\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{S}$  (331.2) Ber. N 21.14 Gef. N 20.86

Entsprechend wurden hergestellt:

[3-Methoxy-1.2.4-thiodiazol]-(<5 azo 1>-naphthol-(2)<sup>33</sup>), orangerote Nadeln, Schmp. 194°.

$\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$  (286.3) Ber. N 19.58 Gef. N 19.72

[3-Phenoxy-1.2.4-thiodiazol]-(<5 azo 1>-naphthol-(2)<sup>33</sup>), rostrote Stäbchen, Schmp. 187–188°.

$\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$  (348.4) Ber. N 16.09 Gef. N 15.91

7. Säurespaltung von 5-Nitrosamino-3-methyl-1.2.4-thiodiazol: 0.43 g (3 mMol) I,  $R = \text{CH}_3$ , wurden in 50-proz. Schwefelsäure gelöst und in einem Bad von 60° bis zur Beendigung der Gasentwicklung erhitzt. Ein Teil der Lösung wurde nach Abkühlen auf 0° mit festem *Natriumnitrit* diazotiert und mit methanolischer  $\beta$ -*Naphthollösung* gekuppelt. Erhalten wurden 14 % Azofarbstoff. — Ein anderer Teil wurde auf Eis gegossen und mehrfach mit Äther extrahiert. Der getrocknete Extrakt hinterließ 22 % d. Th. 5-Hydroxy-3-methyl-1.2.4-thiodiazol<sup>37</sup>).