

JOACHIM GOERDELER und KARL-HEINZ HELLER¹⁾Über 1.2.4-Thiodiazole, XVII²⁾

Azo- und Azoxy-thiodiazole

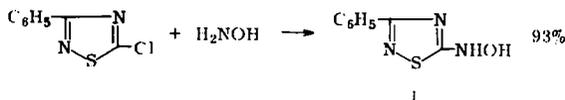
Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Bonn

(Eingegangen am 4. Juli 1963)

5-Hydroxylamino-3-phenyl-thiodiazol ist ein geeignetes Ausgangsmaterial zur Gewinnung der entsprechenden Azo-, Azoxy- und Hydrazo-thiodiazole. Die extrem elektrophilen Eigenschaften der beiden erstgenannten Verbindungen zeigen sich in der Ausbildung tieffarbiger Molekülverbindungen mit Basen (von denen eine näher untersucht wurde) und der leichten Spaltbarkeit des Azoxy-thiodiazols durch nucleophile Agentien.

1.2.4-Thiodiazole mit Azogruppen sind bisher nur über Thiodiazol-diazoniumsalze³⁾ erhalten worden, ihre Strukturen sind daher auf bestimmte unsymmetrische Typen beschränkt. Von Azoxy-thiodiazolen ist — mit einer Ausnahme⁴⁾ — nichts bekannt. Wir fanden, daß vom 5-Hydroxylamino-3-phenyl-thiodiazol (I) aus ein einfacher Weg zu beiden Klassen führt.

Dieses Hydroxylamin-Derivat kann in hoher Ausbeute aus dem Chlor-thiodiazol⁵⁾ erhalten werden:



Es bildet farblose Kristalle, die unscharf unter Bildung von Azo-thiodiazol schmelzen und in Säuren stabil sind. Mit Alkali erleidet die gelöste Verbindung schnelle Veränderung, die sich durch intensive Grünfärbung verrät. Säuert man nach einiger Zeit an, so fällt ein roter Niederschlag aus, der mit Alkali wiederum eine grüne Lösung bildet. Dieses Wechselspiel zwischen grüner Lösung und roter Fällung kann einige Male wiederholt werden. Eine Aufarbeitung derartiger Ansätze führte zu folgender Deutung des geschilderten Phänomens. (s. Formelschema S. 239 oben).

Außerdem wurde etwas 3.3'-Diphenyl-5.5'-hydrazo-thiodiazol (V) isoliert.

Das Azo-thiodiazol II bildet den Hauptbestandteil (40–50%) des Ansatzes. Sein Übergang zu einem grünen Alkali-Addukt ist für das Farbspiel im wesentlichen verantwortlich. Auch mit anderen genügend starken Basen (z. B. Ammoniak, Triäthylamin; nicht Anilin oder Pyridin) geben Lösungen von II Grünfärbung. Die kristalline

1) Auszug aus der Dissertat. K. H. HELLER, Univ. Bonn 1957.

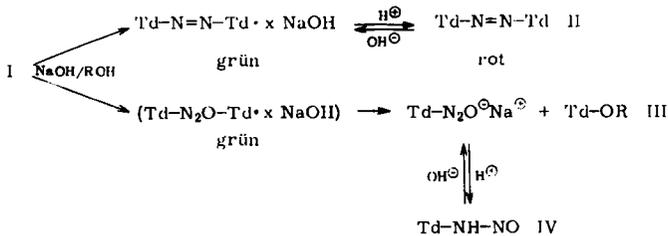
2) XVI. Mittell.: J. GOERDELER und K. H. HELLER, Chem. Ber. 97, 225 [1964], vorstehend.

3) J. GOERDELER und H. HAUBRICH, Chem. Ber. 93, 397 [1960].

4) J. GOERDELER, K. DESELAERS und A. GINSBERG, Chem. Ber. 93, 963 [1960].

5) J. GOERDELER, H. GROSCHOPP und U. SOMMERLAD, Chem. Ber. 90, 182 [1957].

Verbindung mit Piperidin konnte aus Ligroin isoliert werden; sie ist im Verhältnis 1 Azo : 2 Base zusammengesetzt. An der Luft, schneller beim Erwärmen oder Behandeln mit Waschflüssigkeiten (z. B. Benzol, Essigester, Wasser) geht sie unter Abgabe von Piperidin in das rote Azo-thiodiazol über.

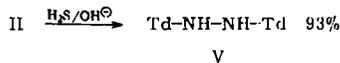


Td = 3-Phenyl-1.2.4-thiodiazolyl-(5)-

Es handelt sich also um lockere Molekülverbindungen, die wahrscheinlich nicht mit einer kovalenten Formel korrekt wiederzugeben sind.

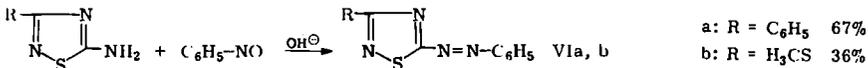
Die große Elektronenaffinität des Heterocyclus, insbesondere seiner 5-Position, einerseits, die Elektronendonator-Eigenschaften der Basen andererseits dürften für das Zusammenhalten dieser tief farbigen n - π -Komplexe verantwortlich sein.

Reduktion von II führt zur entsprechenden farblosen Hydrazoverbindung,



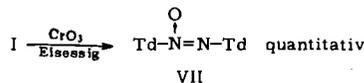
die in starkem äthanolischem Alkali löslich ist und dann mit Luft schnell (unter Grünfärbung) das Azo-thiodiazol-Base-Addukt zurückbildet. Langsamer erfolgt der Übergang zur Azoverbindung auch beim Lagern an der Luft.

Gemischte Azoverbindungen sind nach



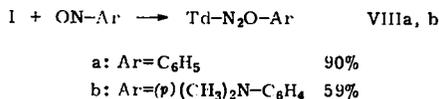
oder durch Dehydrierung entsprechender Hydrazoverbindungen²⁾ zugänglich. Das erste Verfahren bringt in neutraler oder saurer Lösung keinen Erfolg; ebenfalls nicht mit *p*-Nitroso-phenol oder *p*-Nitroso-dimethylanilin. Letztgenannte Verbindung gibt jedoch mit 2 Mol 5-Amino-3-phenyl-thiodiazol ein kristallines Addukt, das beim Ansäuern zerfällt.

Die gemischte Azoverbindung VIb färbt sich mit Piperidin tief violett-rot, wohl ebenfalls auf Grund einer Molekülverbindung. Azoxy-thiodiazol erhält man glatt durch Oxydation von I:



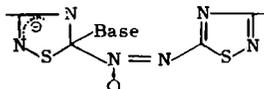
Es ist anzunehmen, daß hierbei primär Nitroso-thiodiazol auftritt. Versuche zu seiner Isolierung schlugen fehl, offenbar handelt es sich um eine hochreaktive Verbindung.

Gemischte Azoxyverbindungen entstehen durch Kondensation des Hydroxylamin-Derivates I mit Nitrosoverbindungen:



In beiden Fällen handelt es sich um einheitliche Substanzen, deren genaue Struktur nicht bekannt ist. Eine WALLACH-Umlagerung trat bei VIIIa auch bei längerem Erhitzen mit rauchender Schwefelsäure nicht ein.

Das symmetrische Azoxy-thiodiazol VII kann, wie aus dem Formelschema hervorgeht (S. 239), mit Alkali leicht gespalten werden (vgl. I. c.⁴⁾). In allen Fällen entsteht hierbei das Thiodiazol-diazotat sowie ein weiteres Thiodiazol-Derivat, dessen Struktur von der verwendeten Base abhängt (5-Alkoxy-thiodiazol bei NaOR, 5-Hydroxy-thiodiazol bei NaOH, 5-Piperidino-thiodiazol bei Piperidin). Wir fassen diesen Verlauf als nucleophile Verdrängung auf, die vermutlich über einen Komplex folgender Struktur verläuft:



Die Stabilität des Diazotats als Abgangsgruppe wird für den Unterschied gegenüber dem Azo-thiodiazol (bei dem die Alkali-Anlagerung reversibel bleibt) verantwortlich sein.

Der Spaltung vorgelagert ist auch beim Azoxy-thiodiazol eine Grünfärbung. Das unsymmetrische Azoxy-thiodiazol VIIIa ist Basen gegenüber resistent.

Sowohl Azo- wie auch Azoxy-thiodiazol verhalten sich also in einiger Hinsicht anders als die üblichen Vertreter dieser Klassen. Wir sind der Ansicht, daß auch für diese Erscheinungen wie für andere, früher erwähnte, letztlich der besondere Elektronenmangel in der 5-Position verantwortlich ist.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE⁶⁾

1. *5-Hydroxylamino-3-phenyl-1.2.4-thiodiazol (I)*: 6.0 g (85 mMol) *Hydroxylamin-hydrochlorid* in 150 ccm Äthanol und 1.4 g Natrium in 50 ccm Äthanol werden vereinigt, dann wird vom Natriumchlorid filtriert. Man gibt 4.0 g (20 mMol) *5-Chlor-3-phenyl-thiodiazol*⁵⁾ hinzu und erhitzt die Lösung 5 Stdn. unter Rückfluß. Sie wird dann i. Vak. eingeengt und mit Wasser versetzt, bis keine Fällung mehr erfolgt. Ausb. 3.7 g (93% d. Th.). Weitere Reinigung kann durch Umkristallisieren aus wäßrigem Äthanol oder durch Digerieren mit Benzol erfolgen. Farblose Stäbchen, Schmp. unscharf ca. 197° (Kofler-Heizbank nach 3 Sek.) unter Schäumen und Rotfärbung, die Schmelze erstarrt gleich darauf zu Azo-thiodiazol. Die Verbindung ist — trocken aufbewahrt — unbegrenzt haltbar. Sie ist leicht löslich in Äthanol und Aceton, weniger in Äther und Eisessig; kaum in Wasser, Chloroform, Benzol und Ligroin.

C₈H₇N₃OS (193.2) Ber. C 49.73 H 3.65 N 21.75 S 16.59
Gef. C 49.87 H 3.65 N 21.37 S 16.43

⁶⁾ Die Schmelzpunkte wurden, falls nicht anders angegeben, im Heizmikroskop bestimmt; sie sind korrigiert.

2. *3,3'-Diphenyl-[5,5'-azo-1.2.4-thiodiazol]* (II): Zu der Lösung von 3.86 g (20 mMol) I in 100 ccm Methanol gibt man die Lösung von 1.5 g Natriumhydroxyd in wenig Wasser. Das sich alsbald tiefgrün färbende Gemisch bleibt 1 Stde. bei Raumtemperatur stehen und wird dann so lange tropfenweise mit konz. Salzsäure versetzt, bis die Grünfärbung verschwunden ist. Dabei scheidet sich ein roter Niederschlag ab, der isoliert und dreimal mit je 40 ccm Methanol ausgekocht wird. Der Rückstand (1.78 g, hauptsächlich aus II und etwas V bestehend) gibt nach Umkristallisieren aus Chlorbenzol 1.28 g (36%) reine *Azoverbindung*. Leuchtend rote, kleine Prismen, Schmp. 268–270° (Zers.: im Kapillarrohr, das in ein vorgeheiztes Bad gebracht wurde) bzw. ca. 280° (ziemlich scharf) auf der Kofler-Heizbank. Die Verbindung ist mäßig löslich in Benzol und Chloroform, wenig in Eisessig und Acetonitril, unlöslich in Wasser, Äthanol, Äther, Petroläther. Sie löst sich in konz. Schwefelsäure tief violett-blau.

$C_{16}H_{10}N_6S_2$ (350.4) Ber. C 54.85 H 3.03 N 23.98 S 18.30
Gef. C 55.18 H 3.03 N 23.85 S 18.33

Die gesamten methanolischen Filtrate werden vereinigt, nach weitgehendem Verdampfen des Methanols mit konz. Salzsäure stark angesäuert und so lange mit Wasser versetzt, bis keine Fällung mehr erfolgt. Das gelbliche Kristallinat wird isoliert, mit Wasser gewaschen und aus Natronlauge durch Fällen mit Säure gereinigt. Ausb. 0.88 g *5-Nitrosamino-3-phenyl-1.2.4-thiodiazol* (IV)⁷⁾.

3. *3,3'-Diphenyl-[5,5'-azo-1.2.4-thiodiazol] · 2 Piperidin*: 2 g II werden, gut zerrieben, in 30 ccm Ligroin suspendiert und mit 2 ccm *Piperidin* versetzt. Die intensiv grüne Mischung rührt man 1/2 Stde. und saugt dann den grünen Niederschlag (das Addukt) ab. Er wird mit Ligroin gewaschen und auf Ton getrocknet. Beim Aufbewahren an der Luft verliert das Addukt langsam Piperidin unter Rückwandlung in die rote Azoverbindung. Wesentlich schneller erfolgt das gleiche auf der Heizbank oder beim Digerieren mit Dioxan, Benzol, Chloroform, Essigester oder Wasser. Lösungen in Äthanol oder Aceton sind tagelang haltbar.

Zur Analyse wurden abgewogene Mengen in überschüssige gemessene 0.1 N HCl eingetragen, bis zum Verschwinden aller grünen Partikel gut durchgearbeitet, nach 1 Stde. filtriert, mit Wasser gewaschen und mit 0.1 N NaOH zurücktitriert. Der Filterrückstand enthält das freigesetzte Azo-thiodiazol.

Einwaage (mg)	Azo-thiodiazol		Piperidin	
	Gef. (mg)	% d. Th.	Verbrauch 0.1 N HCl (ccm)	% d. Th.
394.4	268.8	101.3	15.06	99.4
517.0	349.2	100.4	19.68	99.1
526.3	353.0	99.7	20.05	99.2

4. *3,3'-Diphenyl-[5,5'-hydrazo-1.2.4-thiodiazol]* (V): 0.70 g (2 mMol) II werden in einem Gemisch von 40 ccm Methanol und 2 ccm 40-proz. Natronlauge gelöst. Dann leitet man solange Schwefelwasserstoff ein, bis die Grünfärbung verschwunden ist. Beim Ansäuern mit konz. Salzsäure fällt ein farbloser Niederschlag, der abgesaugt, mit Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet wird. Ausb. 0.65 g (93% d. Th.). Die Verbindung zersetzt sich oberhalb von 300° ganz unscharf; sie ist leicht löslich in Dimethylformamid, mäßig in Dioxan, unlöslich in Wasser, Äthanol, Eisessig, Chlorbenzol. Sie löst sich ferner in äthanolischem Alkali

⁷⁾ J. GOERDELER und K. DESELAERS, Chem. Ber. 91, 1025 [1958].

(an der Luft erfolgt Grünfärbung, nach Ansäuern fällt die Azoverbindung aus). Zur Analyse wurde eine Probe in geschlossener Apparatur unter Stickstoff in starkem, äthanolischem Alkali gelöst, filtriert und mit Salzsäure gefällt.

$C_{16}H_{12}N_6S_2$ (352.4) Ber. N 23.85 S 18.19 Gef. N 23.36 S 18.14

5. *5-Benzolazo-3-phenyl-1.2.4-thiodiazol* (VIa): Zu der Lösung von 0.885 g (5 mMol) *5-Amino-3-phenyl-1.2.4-thiodiazol*⁸⁾ und 0.800 g (7.5 mMol) *Nitrosobenzol* in 12 ccm Methanol wird 1 ccm 2 *n* NaOH gegeben. Es setzt sogleich Rotfärbung ein, nach einigen Minuten beginnt die Abscheidung farbiger Kristalle. Nach 6 Stdn. isoliert man diese und wäscht sie mit Methanol. Ausb. 0.890 g (67% d. Th.). Hellorange Nadeln, Schmp. 159.5° (aus Äthanol/Dioxan (1:1)), in konz. Schwefelsäure löslich mit grünblauer Farbe.

$C_{14}H_{10}N_4S$ (266.3) Ber. N 21.04 S 12.04 Gef. N 21.16 S 11.95

6. *5-Benzolazo-3-methylmercapto-1.2.4-thiodiazol* (VIb): Aus 0.735 g (5 mMol) *5-Amino-3-methylmercapto-1.2.4-thiodiazol*⁹⁾ wie voranstehend. Die Abscheidung benötigt längere Zeit, sie muß am Ende durch Zugabe von Wasser vervollständigt werden. Ausb. 0.435 g (36% d. Th.) an zweimal aus Methanol umkristallisierter Verbindung. Sie ist identisch mit dem früher²⁾ aus der entsprechenden Hydrazoverbindung gewonnenen Präparat.

7. *p-Nitroso-dimethylanilin · 2(5-Amino-3-phenyl-1.2.4-thiodiazol)*: 0.708 g (4 mMol) *5-Amino-3-phenyl-1.2.4-thiodiazol*⁸⁾ und 0.300 g (2 mMol) *p-Nitroso-dimethylanilin* werden in 20 ccm Methanol unter gelindem Erwärmen gelöst, dann 1 Stde. bei Raumtemperatur belassen. Die Abscheidung grüner Kristalle wird durch Zugabe von 40 ccm Wasser vervollständigt. Nach Isolierung und Waschen mit Wasser erhält man 0.975 g (96% d. Th.) kurze, grüne Stäbchen, Schmp. 123° (aus Wasser/Methanol (2:1)). Beim Eintragen in halb-konz. Salzsäure erfolgt Rückspaltung.

$C_8H_{10}N_2O \cdot 2 C_8H_7N_3S$ (504.7) Ber. C 57.11 H 4.79 N 22.21 S 12.71

Gef. C 57.31 H 4.77 N 22.23 S 12.50

8. *3.3'-Diphenyl-[5.5'-azoxy-1.2.4-thiodiazol]* (VII): In die Lösung von 1.93 g (10 mMol) *I* in 100 ccm Eisessig werden 0.7 g Chromtrioxid, gelöst in einigen Tropfen Wasser, eingetragen. Der sogleich abgeschiedene gelbe Niederschlag wird nach 1/2 Stde. abgesaugt, mit Eisessig, dann mit Wasser gewaschen. Ausb. 1.68 g (92% d. Th.). Nach Umkristallisieren aus Benzol oder Dioxan rötliche, kurze Stäbchen, Schmp. 254° (Kofler-Bank), identisch mit einem früher⁴⁾ auf anderem Weg hergestellten Präparat.

Reaktion mit Piperidin: 2.29 g VII, in 10 ccm Methanol suspendiert, werden mit 3 ccm *Piperidin* versetzt. Zuerst erfolgt Grünfärbung, dann Übergang in Braun. Nach 20 Min. ist alles gelöst, nach weiteren 20 Min. setzt man 20 ccm Wasser hinzu und säuert mit konz. Salzsäure deutlich an. Abgeschiedenes Gemisch aus Öl und fester gelber Masse wird isoliert, mit Wasser gewaschen, dann 1/2 Stde. mit 100 ccm 0.5 *n* NaOH digeriert. Schließlich schüttelt man das Ganze mit Äther aus. Aus der wäßrig alkalischen Phase fällt nach Ansäuern *5-Nitroso-amino-3-phenyl-1.2.4-thiodiazol*⁷⁾ (0.74 g, 59% d. Th.) aus. Von der getrockneten Ätherschicht bleibt nach Abdunsten ein Öl, das durch Umkristallisieren aus Methanol mit Aktivkohle gereinigt wird. Ausb. 0.435 g (35% d. Th.), identisch mit *5-Piperidino-3-phenyl-1.2.4-thiodiazol* anderer Herstellungsweise²⁾.

9. *5-Benzolazoxy-3-phenyl-1.2.4-thiodiazol* (VIIIa): 1.93 g (10 mMol) *I* und 1.60 g (15 mMol) *Nitrosobenzol* werden in 80 ccm Methanol unter gelindem Erwärmen gelöst. Nach einigen Minuten beginnt Abscheidung einer gelben Verbindung. Nach 12 Stdn. setzt man 100 ccm

⁸⁾ J. GOERDELER, Chem. Ber. 87, 57 [1954].

⁹⁾ J. GOERDELER und P. LINDEN, Chem. Ber. 89, 2742 [1956].

Wasser hinzu und isoliert den Niederschlag. Ausb. 1.36 g (93% d. Th.). Gelbe, feine Nadeln, Schmp. 199° (aus Methanol), die sich in konz. Schwefelsäure mit gelbgrüner Farbe lösen.

$C_{14}H_{10}N_4OS$ (282.3) Ber. N 19.85 S 11.36 Gef. N 20.14 S 11.38

10. 5-[*p*-Dimethylamino-benzolazoxy]-3-phenyl-1.2.4-thiodiazol (VIIIb): Aus 1.93 g I und 2.20 g *p*-Dimethylamino-nitrosobenzol in 100 ccm Methanol wie voranstehend. Ausb. 1.95 g (59% d. Th.) an umkristallisierter Verbindung. Weinrote Kristalle, Schmp. 228°.

$C_{16}H_{15}N_5OS$ (325.4) Ber. N 21.52 S 9.85 Gef. N 21.88 S 9.98

Eine Lösung in Äthanol färbt sich bei steigendem Zusatz von konz. Schwefelsäure von Orange über Violett, Blau, Grün nach Gelb. Das Farbspiel ist reversibel.
