

JOACHIM GOERDELER und IBRAHIM EL TOM¹⁾Über 1.2.4-Thiodiazole, XIX²⁾**Halogenthiodiazole durch Chlorolyse
einiger schwefelhaltiger Verbindungen**

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Bonn

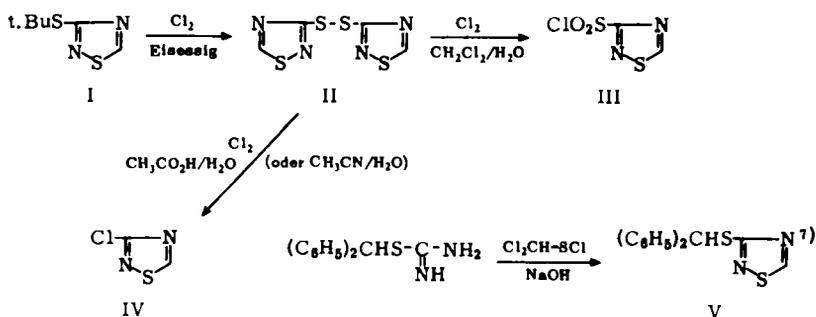
(Eingegangen am 3. Dezember 1964)

Durch Chlorolyse von Mercapto- und Dimercapto-1.2.4-thiodiazolen, von „Xanthanwasserstoff“ und Bleirhodanid wurden Mono- und Dichlorthiodiazol, Thiodiazolsulfenyl- und -sulfochloride dargestellt.

Zur Gewinnung des bisher unbekanntenen 3-Chlor-thiodiazols und des 3.5-Dichlorthiodiazols schien uns besonders die Chlorolyse von Mercaptothiodiazolen geeignet³⁾. Letztere sind teils über Rhodanid-Ionen (wie z. B. die altbekannte „Persulfocyan-säure“⁴⁾), teils über Isothioharnstoffe^{5,6)} verhältnismäßig gut zugänglich.

A. CHLOROLYSE VON MONOFUNKTIONELLEN THIODIAZOLEN

Die Ergebnisse sind in der folgenden Formelreihe dargestellt:



Je nach Chlorierungsbedingungen wurde das Sulfochlorid (III) oder das Chlorid (IV) erhalten; das Auftreten von SO₂ macht auch im 2. Fall das Durchschreiten der Sulfochloridstufe wahrscheinlich, doch dürfte es sich — wie Blindversuche zeigten — hierbei nicht um einen Spontanzerfall, sondern um eine Chlorolyse des Sulfochlorids handeln (diese ist auch mit fertigem Sulfochlorid zu verwirklichen).

¹⁾ Auszug aus der Dissertat. I. EL TOM, Univ. Bonn 1964.

²⁾ XVIII. Mittel.: J. GOERDELER und H. W. HAMMEN, Chem. Ber. **97**, 1134 [1964].

³⁾ Vorarbeiten hierzu waren von M. BUDNOWSKI (Dissertat. Univ. Bonn 1957) vorgenommen worden; sie hatten Teilergebnisse erbracht, die an den zugehörigen Stellen dieser Arbeit aufgeführt werden.

⁴⁾ Literatur in L. BAMBAS, The Chemistry of Heterocyclic Compounds, Bd. 4, S. 35ff., Interscience Publ., New York 1952.

⁵⁾ J. GOERDELER und G. SPERLING, Chem. Ber. **90**, 892 [1957].

⁶⁾ J. GOERDELER und M. BUDNOWSKI, Chem. Ber. **94**, 1682 [1961].

⁷⁾ Die Chlorolyse dieser Verbindung unterblieb wegen zu geringer Ausbeute.

Das Sulfochlorid III ist kristallin und bei 0° einige Monate haltbar. Bei Raumtemperatur verflüssigt es sich im Verlauf von Wochen unter SO₂-Abspaltung, wobei in der Hauptsache IV entsteht. Thermische Behandlung (5 Stdn., 120°) ergab neben etwas IV noch unverändertes Sulfochlorid.

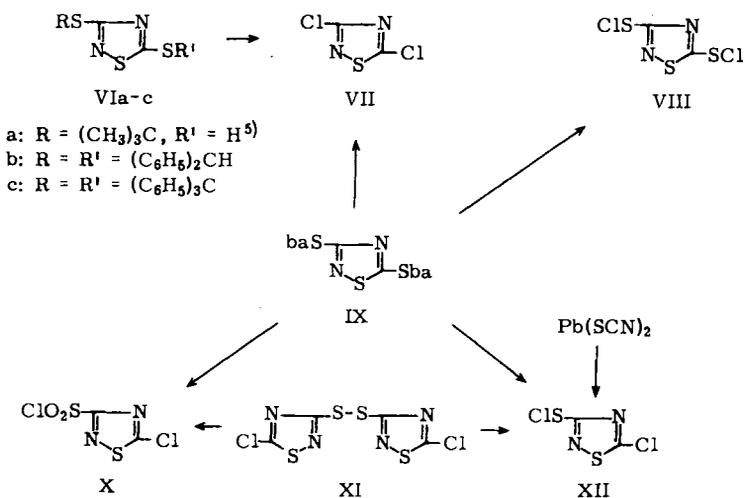
Mit Aminen kann die Verbindung glatt zu entsprechenden Sulfonamiden umgesetzt werden (Beispiele im Versuchsteil).

Die Reindarstellung von IV ist nicht einfach, da mitentstandenes Dichlorthiodiazol nur schwierig abtrennbar ist (s. unten). Das Halogen in dieser Verbindung ist wenig reaktiv (vgl. auch die kinetischen Messungen am 3-Chlor-5-phenyl-thiodiazol⁸⁾).

Vereinigt man das Chlorthiodiazol mit Piperidin, so erfolgt Gelbfärbung (n,π-Komplex?), ohne daß schnelle Substitution eintritt.

B. CHLOROLYSE VON BIFUNKTIONELLEN THIODIAZOLEN

Diese Versuche ergaben folgendes Bild:



Das leicht zugängliche „Bariumpersulfocyanat“ IX kann also in eine Reihe interessanter Derivate übergeführt werden; leider sind die Ausbeuten noch unbefriedigend. Die Ungleichheit von 3- und 5-Stellung des Heterocyclus wirkt sich klar aus, die letztere erweist sich, wie in vielen anderen Fällen, als „extrem“: Unter keinen Bedingungen konnte bisher ein Thiodiazol-sulfonsäure-(5)-chlorid isoliert werden (vgl. auch l. c.⁸⁾).

Gezielter erfolgt die Chlorolyse der tert.-Butyl-, Benzhydryl- und Tritylmercaptodiazole VI (auch die Benzylverbindung spaltet entsprechend, doch ist die destillative Aufarbeitung schwierig). Auf diese Weise konnte reines Dichlorthiodiazol⁹⁾ ohne Schwierigkeit hergestellt werden, obwohl die Reaktion in komplizierter Weise über

⁸⁾ J. GOERDELER und K. H. HELLER, Chem. Ber. 97, 225 [1964].

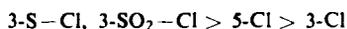
⁹⁾ Unreine Präparate — nachgewiesen durch Umsetzungen mit aromatischen Aminen — hatte schon M. BUDNOWSKI³⁾ bei der Chlorolyse des 3-tert.-Butylmercapto-thiodiazols erhalten.

Mono- und Polythiodiazoldisulfide abläuft. (Die Bromolyse des Bis-trityl-Derivates VIc ergab neben der fast quantitat. Menge Tritylbromid ein derartiges Polydisulfid.) Eindeutig verlaufen auch die Umsetzungen des Bis-[5-chlor-thiodiazolyl-(3)]-disulfids (XI), das von E. SÖDERBÄCK¹⁰⁾ aus Dirhodan und Chlorwasserstoff gewonnen wurde. Hier, wie auch in den oben geschilderten Versuchen, kommt die relativ hohe Chlorfestigkeit des 1.2.4-Thiodiazols zum Ausdruck. Diese oxydierenden Disulfid-Spaltungen stellen das Gegenstück zu den reduzierenden¹⁰⁾ dar.

In einem abgekürzten Verfahren erhielten wir unmittelbar das Sulfenylchlorid XII aus Bleirhodanid, Chlor und Chlorwasserstoff in Ausbeuten von 12–16%. Wir nehmen an, daß die Zwischenverbindung $\text{ClS}-\underset{\text{Cl}}{\text{C}}=\text{NH}$ bei dieser Synthese eine Rolle spielt.

Das Dichlorthiodiazol ist dem 3-Chlor-thiodiazol in vielem (z. B. im chromatographischen Verhalten¹¹⁾) ähnlich, doch besitzt es einen stechenden, tränenreizenden Geruch. Das UV-Maximum liegt gegenüber der Grundverbindung¹²⁾ (229 m μ) erwartungsgemäß bathochrom verschoben (240 m μ bei IV, 245 m μ bei VII). Gemeinsam sind beiden Chlorthiodiazolen starke IR-Banden im Bereich von 1220–1255 und 1435–1445/cm (Ringschwingungen), sowie eine schwache, charakteristische Absorption bei 2750–2780/cm, deren Ursprung nicht klar ist (sie findet sich auch bei X und XI). Sehr auffallend ist die Tatsache, daß das Dichlorthiodiazol (Sdp._{7,5} 53°) etwas tiefer siedet als das 3-Chlor-thiodiazol (Sdp._{7,5} 57.5°). Das läßt auf einen besonderen, aciden Bindungscharakter des 5-H-Atoms in IV schließen. Wir möchten dieser Erscheinung in einem allgemeineren Rahmen nachgehen.

Die beiden Chloratome in VII sind in ihrer Reaktivität deutlich verschieden; das in der 5-Stellung ist erwartungsgemäß das „beweglichere“, es kann selektiv ausgetauscht werden. Selektivität zeigen auch das Sulfenylchlorid XII und das Sulfochlorid X, hier wird zunächst das Chloratom der S–Cl-Gruppe substituiert. Als grobe Reaktivitätsfolge ergibt sich daher:



Im Versuchsteil sind Beispiele von Umsetzungen mit Aminen angeführt, die diese Abstufung belegen. Am interessantesten in diesem Zusammenhang dürfte das Sulfochlorid X sein, eine bei 35° schmelzende Verbindung, die im Vakuum unzersetzt destilliert werden kann und im Kühlschrank längere Zeit haltbar ist.

C. CHLOROLYSE VON XANTHANWASSERSTOFF

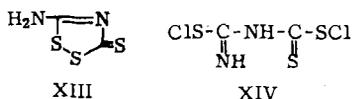
„Xanthanwasserstoff“ (XIII), das Selbstkondensationsprodukt von Rhodanwasserstoff, gibt bei der Einwirkung von Chlor (3 Mol, 0°) in Methylchlorid Chlorwasserstoff, rote Schwefelchloride, einen schwer löslichen, unaufgeklärten Niederschlag, Cyanurchlorid und das Sulfenylchlorid XII (16%, als Derivat nachgewiesen). Es ist also klar, daß unter den Reaktionsbedingungen eine weitgehende Zerstörung des Dithiazol-Ringes, insbesondere eine Sprengung der Schwefel-Schwefel-Brücke, ein-

¹⁰⁾ Liebigs Ann. Chem. **465**, 184 [1928].

¹¹⁾ Ein Gemisch 1:1 ließ sich weder gaschromatographisch (Siliconöl, Säulenlänge 2 m) noch dünnenschichtchromatographisch (Methanol/Acetonitril) trennen.

¹²⁾ J. GOERDELER, J. OHM und O. TEGTMEYER, Chem. Ber. **89**, 1534 [1956].

tritt. (Die Entstehung von XII kann gut als über ein intermediäres Bis-sulphenylchlorid XIV verlaufend erklärt werden.) Chlorolyse in Eisessig/Wasser führte weder zum Thiodiazolsulfochlorid X noch zu einem anderen Thiodiazol.



Dem DEUTSCHEN AKADEMISCHEN AUSTAUSCHDIENST, Bad Godesberg, danken wir für ein Studienstipendium.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die Schmelzpunkte wurden mit dem Kofler-Heizmikroskop bestimmt, die Werte sind somit korrigiert. — Die Dosierung des Chlors geschah meist mit Hilfe eines 5-l-Gasometers unter Berücksichtigung der Temperaturkorrektur. — Wenn nicht anders angegeben, bedeutet „destilliert“ oder „fraktioniert“ die Destillation mit Hilfe einer 10-cm-Vigreux-Kolonne.

A. Monofunktionelle 1.2.4-Thiodiazole

1. *Bis-[1.2.4-thiodiazolyl-(3)]-disulfid*¹³⁾ (II): In die Lösung von 52.5 g (300 mMol) 3-tert.-Butylmercapto-1.2.4-thiodiazol (I)⁶⁾ in 200 ccm Eisessig wurden unter Rühren und Eiskühlung 0.33 Mol Chlor innerhalb von 2 Stdn. geleitet. Das ausgefallene Produkt wurde während der Umsetzung in Portionen entfernt und mit Wasser und Petroläther gewaschen. Gesamtausb. 24.5 g (70%) farblose Kristalle, Schmp. 119°, für die Chlorolyse (s. unten) genügend rein. Aus Äthanol farblose Prismen vom Schmp. 119° (Sublimation ab 115°), die gut löslich in Äther, schwer löslich in Äthanol, sehr schwer löslich in Wasser sind.

$\text{C}_4\text{H}_2\text{N}_4\text{S}_4$ (234.3) Ber. C 20.51 H 0.87 N 23.91

Gef. C 20.75 H 0.93 N 24.63 Mol.-Gew. 240 (kryoskop. in Campher)

2. *1.2.4-Thiodiazol-sulfonsäure-(3)-chlorid* (III): In eine Lösung von 10.6 g (45 mMol) II in 200 ccm Methylenchlorid, die mit 12.4 ccm (0.72 Mol) Wasser und 2 Spatelspitzen oberflächenaktiver Substanz (z. B. „Fewa“) überschichtet worden war, wurden unter starkem Rühren und unter Eiskühlung 0.25 Mol Chlor innerhalb von 3 Stdn. eingeleitet. Dabei entwickelte sich Chlorwasserstoff. Nach weiterem 2stdg. Rühren bei Raumtemperatur wurde das Wasser abgetrennt, die organische Phase mit Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Man löste den leicht gefärbten festen Rückstand in wenig Benzol und fällte mit Petroläther (40–60°). Man erhielt 12.5 g (75%) kleine Nadeln oder Spieße, Schmp. 88°. Die Verbindung ist im Kühlschrank zumindest mehrere Wochen haltbar.

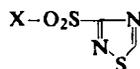
$\text{C}_2\text{HClN}_2\text{O}_2\text{S}_2$ (184.6) Ber. Cl 19.20 N 15.17 S 34.74 Gef. Cl 19.30 N 14.99 S 34.49

3. *1.2.4-Thiodiazol-sulfonsäure-(3)-amide*: 0.92 g (5.0 mMol) des Sulfochlorids in 100 ccm Benzol wurden mit 10 mMol des Amins (bei Hexamethyldiamin 5.0 mMol) in 30 ccm Benzol versetzt. Mit Piperidin fand sogleich Reaktion statt; bei den anderen wurde das Gemisch entweder 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt oder über Nacht stehengelassen. Im allgemeinen fiel das Aminhydrochlorid aus, das man abtrennte. Nach Abdampfen des Benzols blieben die Sulfonamide in reiner Form zurück. Die Ausbb. waren fast quantitativ.

¹³⁾ Zuerst von M. BUDNOWSKI³⁾ beschrieben, von dem auch die analytischen Daten stammen. Die hier wiedergegebene Vorschrift gibt genauere Einzelheiten wieder.

Im Falle des Methylanilins fiel das Hydrochlorid nur teilweise aus. Das Gemisch wurde bis zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit wenig Wasser gewaschen. Im Falle des Hexamethyldiamins fiel das Sulfonamid mit dem Hydrochlorid aus, es wurde mit Wasser gereinigt.

Tab. 1. 1.2.4-Thiodiazol-sulfonsäure-(3)-amide



Verbindung	Charakteristik	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse N S
X = Piperidino	Farblose Nadeln (Äthanol/Wasser), Schmp. 113°	C ₇ H ₁₁ N ₃ O ₂ S ₂ (233.3)	Ber. 18.01 27.49 Gef. 17.97 27.32
X = Anilino	Farblose Blättchen (Wasser), Schmp. 153°	C ₈ H ₇ N ₃ O ₂ S ₂ (241.3)	Ber. 17.42 26.57 Gef. 17.42 26.56
X = Methylanilino	Farblose Nadeln (Äthanol), Schmp. 141°	C ₉ H ₉ N ₃ O ₂ S ₂ (255.3)	Ber. 16.46 25.52 Gef. 16.01 24.91
<i>N,N'</i> -Bis-[1.2.4-thiodiazolyl-(3)-sulfonyl]-hexamethyldiamin	Farbloses Pulver (Dimethylformamid/ Wasser), Schmp. 220°	C ₁₀ H ₁₆ N ₆ O ₄ S ₄ (412.6)	Ber. 20.37 31.09 Gef. 20.20 30.56

4. 3-Chlor-1.2.4-thiodiazol (IV)

a) *In Eisessig/Wasser*¹⁴⁾: In eine Lösung von 87 g (0.50 Mol) *I* in 500 ccm 99-proz. Eisessig und 300 ccm Wasser wurde unter Rühren und Eiskühlung *Chlor* (etwa 250 Blasen/Min.) so lange eingeleitet, bis der zuerst ausgefallene, farblose Niederschlag (das Disulfid) sich gerade wieder gelöst hatte (etwa 3 Mol Chlor, 6 Stdn.). Die klare blaßgelbe Lösung (HCl-Geruch) wurde anschließend 2–3 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt, wobei sie meist farblos wurde, dann goß man sie in 1500 g Eiswasser (SO₂-Geruch!).

Das ausgeschiedene Öl wurde mehrfach mit insgesamt 500–700 ccm Äther ausgeschüttelt, der Extrakt mit 5-proz. Natriumhydrogencarbonatlösung, dann mit Wasser neutral gewaschen und mit MgSO₄ getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers wurde der Rückstand fraktioniert. Der Vorlauf bestand hauptsächlich aus 1.2-Dichlor-isobutan, das Hauptprodukt destillierte bei 55–58°/8 Torr (61°/14 Torr) über. Ausb. 27 g (45%).

Für die weitere Reinigung wurde noch 2mal mit einer 100-cm-Drehbandkolonne i. Vak. fraktioniert; partielles Ausfrieren (Gaschromatographie versagte) änderte den Reinheitsgrad nicht mehr (IR-Spektrum, Analyse, Siedepunkt, Dichte, Brechungsindex).

b) *In Acetonitril/Wasser*: 23.4 g (100 mMol) *II* wurden in 400 ccm Acetonitril und 50 ccm Wasser aufgeschlämmt (teilweise gelöst). Unter Eiskühlung und starkem Rühren wurden 0.7 Mol *Chlor* innerhalb von 2 Stdn. eingeleitet (HCl-Geruch). Anfangs wurde das Chlor verbraucht, und erst gegen Ende trat Gelbfärbung auf. Nach 2stdg. Rühren bei Raumtemperatur wurde die klare, gelbe Lösung bis auf 100 ccm eingedampft (im Destillat schied sich etwas Trichloracetamid aus). Der Rückstand wurde dann in 700 ccm Eiswasser gegossen, die Mischung mit Äther extrahiert und der Extrakt mit Natriumhydrogencarbonat und Wasser neutral gewaschen. Nach Trocknen mit Magnesiumsulfat und Abdampfen des Äthers wurde das Produkt destilliert, Sdp.₉ 59°, Ausb. 9.5 g (40%). Das Präparat war mit dem nach a) hergestellten identisch (IR-Spektrum, Brechungsindex, Dünnschichtchromatogramm). Für die

¹⁴⁾ Die hier wiedergegebene Vorschrift lehnt sich weitgehend an die Angaben von M. BUDNOWSKI (Dissertat. Univ. Bonn 1957) an.

Analyse wurde es noch mit einer 100-cm-Drehbandkolonne fraktioniert, d^{22} 1.540, n_D^{23} 1.5564, Schmp. -4 bis -3° . Bewegliche Flüssigkeit von acetonartigem Geruch, die sich mit allen Lösungsmitteln mischt.

C_2HClN_2S (120.6) Ber. C 19.98 H 0.84 Cl 29.46 N 23.25 S 26.70
 Gef. C 20.3 H 0.8 Cl 29.8 N 23.0 S 26.9
 Mol.-Gew. 118 (kryoskop. in Dioxan)

5. *3-Benzhydrylmercapto-1.2.4-thiodiazol (V)*: 23 g (82 mMol) *Benzhydryl-isothiuroniumchlorid* wurden nach J. GOERDELER und M. BUDNOWSKI⁶⁾ in 200 ccm Methylenchlorid und 10 ccm Wasser aufgeschlämmt und unter starkem Rühren bei -5 bis -8° (Eis/Kochsalz) gleichzeitig mit den Lösungen von 12.9 g (300 mMol) *Natriumhydroxyd* in 50 ccm Wasser und 11.5 g (75 mMol) *Dichlormethansulfenylchlorid* in 50 ccm absol. Äther derart allmählich versetzt, daß der pH-Wert im Bereich von 8–10 blieb (Dauer ca. 30 Min.). Nach weiterem 1 stdg. Rühren bei Raumtemperatur wurde das Gemisch zur Zerstörung von etwa noch vorhandenem Sulfenylchlorid und zur Neutralisierung mit konz. Ammoniumchloridlösung behandelt.

Nach Eindampfen der getrockneten organischen Phase wurde der braune Rückstand in absol. Äther aufgenommen, mit Aktivkohle behandelt, filtriert und unter Eiskühlung mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigt. Nach eintägigem Stehenlassen im Kühlschrank sammelte man das ausgefallene Hydrochlorid und behandelte es mit 5-proz. Natriumhydrogencarbonatlösung. Aus dem gelbbraunen Rückstand wurde das *Thiodiazol* mit Petroläther ($60-95^\circ$) heiß extrahiert. Beim Erkalten fielen 1.5 g (7.0%) aus, die aus Petroläther umkristallisiert wurden: Gelbliche Prismen, Schmp. $102-103^\circ$ (unscharf), gut löslich in Äther und Tetrachlorkohlenstoff.

$C_{15}H_{12}N_2S_2$ (284.4) Ber. N 9.85 S 22.55
 Gef. N 9.77 S 22.34 Mol.-Gew. 284 (kryoskop. in Dioxan)

B. Bifunktionelle Thiodiazole

6. *3.5-Bis-benzhydrylmercapto-1.2.4-thiodiazol (VIb)*: In eine Aufschlammung von 10 g (66 mMol) „*Xanthanwasserstoff*“ (XIII) in 150 ccm 99-proz. Äthanol wurde unter Rühren *Ammoniak* bis zur Auflösung des Niederschlages eingeleitet (Erwärmung!), dann wurden 27 g (135 mMol) *Diphenylchlormethan* zutropft. Langsam fiel ein Niederschlag aus, der nach 15–20 Stdn. filtriert und mit Äthanol und Wasser gewaschen wurde. Ausb. 21.5 g (67%, für die Chlorolyse genügend rein). Aus Äthanol farblose Nadeln, Schmp. 116° , gut löslich in Äther und Aceton.

$C_{28}H_{22}N_2S_3$ (482.7) Ber. N 5.82 S 19.93 Gef. N 5.46 S 19.74

7. *3.5-Bis-tritylmercapto-1.2.4-thiodiazol (VIc)*: 37.5 g (250 mMol) XIII wurden analog 6. mit 139.5 g (500 mMol) *Triphenylchlormethan* in 500 ccm Äther umgesetzt. Ausb. 100 g (63%). Für die Analyse wurde aus Aceton umkristallisiert und bei 100° i. Vak. getrocknet. Farblose Prismen, Schmp. 196° (Zers.), die in den meisten Medien schwerlöslich sind.

$C_{40}H_{30}N_2S_3$ (634.9) Ber. N 4.42 S 15.15 Gef. N 4.37 S 15.07

„*Polythiodiazoldisulfid*“ aus VIc: Zu einer unter Rückfluß siedenden und gerührten Lösung von 4.8 g (7.5 mMol) VIc in 100 ccm wasserfreiem Tetrachlorkohlenstoff wurde eine Lösung von 2.4 g (15 mMol) *Brom* in 20 ccm Tetrachlorkohlenstoff getropft. Anfangs erfolgte sofortige Entfärbung, dann wurde die Lösung allmählich gelb, ein Niederschlag begann auszufallen. Nach weiterem Erhitzen wurde das gelbe Produkt filtriert. Ausb. 1.2 g. Die Verbindung ist in den üblichen Lösungsmitteln unlöslich, sie schmilzt oberhalb von 260° unter Rotfärbung.

Gef. N 18.52 S 60.29

8. 3.5-Dichlor-1.2.4-thiodiazol (VII)

a) Aus 5-Mercapto-3-tert.-butylmercapto-1.2.4-thiodiazol (VIa)¹⁵⁾: In die Aufschlammung von 51.5 g (250 mMol) VIa in 500 ccm Eisessig und 30 ccm Wasser wurde unter Eiskühlung Chlor geleitet. Anfangs wurde der Niederschlag voluminöser, nach 6 Stdn. (Gewichtszunahme etwa 175 g) entstand eine blaßgelbe Lösung. Man beendete das Einleiten, ließ das Gemisch 2 Stdn. bei Raumtemperatur stehen, goß in ca. 700 ccm Eiswasser und ätherte mehrfach aus. Nach Waschen mit 5-proz. Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser, Trocknen mit Magnesiumsulfat und Verdampfen des Äthers ergab die Vakuumdestillation nach einem Vorlauf von hauptsächlich 1.2-Dichlor-isobutan 22 g (58%) VII, Sdp.₁₅ 58–59°. Für die Analyse wurde mit einer 100-cm-Drehbandkolonne i. Vak. destilliert, Sdp._{7.5} 53°.

VII ist eine farblose, stechend riechende, tränenreizende Flüssigkeit, die sich mit allen üblichen organischen Lösungsmitteln mischt, Schmp. –4°, d^{18} 1.655, n_D^{20} 1.5579.

C₂Cl₂N₂S (155.2) Ber. C 15.50 Cl 45.72 N 18.06 S 20.69
Gef. C 15.99 Cl 45.38 N 17.88 S 20.30
Mol.-Gew. 145 (kryoskop. in Dioxan)

b) Aus 3.5-Bis-benzhydrylmercapto-1.2.4-thiodiazol (VIb): In eine Aufschlammung von 48.5 g (100 mMol) VIb in 400 ccm Eisessig und 12 ccm Wasser wurde unter Rühren und Eiskühlung Chlor bis zur Sättigung eingeleitet (ca. 2 Stdn., Gewichtszunahme etwa 65 g). Hierbei ging der Niederschlag unter Gelbfärbung in Lösung. Nach Aufarbeitung wie vorangehend und Destillation i. Vak. wurden 6.1 g (39%) VII gewonnen. Als höhersiedende Fraktion gingen 35 g (87%) Diphenylchlormethan über.

c) Aus 3.5-Bis-tritylmercapto-1.2.4-thiodiazol (VIc): Die Suspension von 63.5 g (100 mMol) VIc in 400 ccm Eisessig und 12 ccm Wasser wurde unter Rühren und Eiskühlung innerhalb von ca. 100 Min. mit Chlor gesättigt (Gewichtszunahme etwa 60 g). Nach 2stdg. Rühren bei Raumtemperatur wurde der Niederschlag (A) isoliert, die Lösung wie üblich aufgearbeitet und i. Vak. destilliert. Ausb. 5.8 g (37%).

Der Destillationsrückstand, mit A vereinigt und mit Wasser bei 80° behandelt, gab 48 g (92%) Triphenylcarbinol.

d) Aus „Bariumpersulfocyanat“ (IX): Die Suspension von 27 g IX·4 H₂O (75 mMol) in 300 ccm Eisessig und 5 ccm Wasser wurde unter Rühren und Eiskühlung in 150 Min. mit Chlor gesättigt (Gewichtszunahme ca. 80 g). Nach weiterem 2stdg. Rühren bei Raumtemperatur wurde der feine Niederschlag abgetrennt, mit wenig Eisessig und Wasser gewaschen. Nach üblichem Aufarbeiten des Filtrats und Destillation i. Vak. wurden 0.95 g (8.0%) VII erhalten (durch IR-Spektrum identifiziert).

9. 3-Chlor-5-piperidino-1.2.4-thiodiazol: 3.1 g (20 mMol) VII in 100 ccm Benzol wurden unter Rühren mit 3.4 g (40 mMol) Piperidin versetzt. Es fiel sogleich Piperidinhydrochlorid aus. Das Gemisch wurde 30 Min. unter Rückfluß erhitzt, nach Erkalten filtriert und das Filtrat eingedampft. Das zurückgebliebene Öl wurde mit 2n HCl und Wasser gewaschen und in Äther aufgenommen. Nach Trocknen und Abdampfen des Äthers blieb ein Öl zurück, das bald erstarrte. Ausb. 2.9 g (71%). Für die Analyse wurde aus Petroläther (40–60°) bei –20° umkristallisiert: farblose, feine Nadeln, Schmp. 39°, die sehr gut löslich in Äther, Äthanol, Aceton und Eisessig sind.

C₇H₁₀ClN₃S (203.7) Ber. N 20.60 S 15.70
Gef. N 20.30 S 15.74 Mol.-Gew. 188 (kryoskop. in Dioxan)

10. 3-Chlor-5-anilino-1.2.4-thiodiazol¹⁵⁾: 1.6 g (10 mMol) VII (Rohprodukt von unbestimmtem Reinheitsgrad) wurden in 50 ccm Benzol mit 3.0 g (30 mMol) Anilin 8 Stdn. unter Rück-

¹⁵⁾ Dissertat. M. BUDNOWSKI, Univ. Bonn 1957.

fluß erhitzt. Man trennte vom Anilinhydrochlorid, dampfte zur Trockne ein und arbeitete den Rückstand mit 20 ccm 2*n* NaOH gut durch. Beim Ansäuern der filtrierten Lösung fiel die gewünschte Verbindung aus; aus Äthanol/Wasser (Aktivkohle) Ausb. 1.43 g (68%) farblose Prismen, Schmp. 146°, gut löslich in vielen organischen Medien und (unter Salzbildung) in 2*n* NaOH.

$C_8H_6ClN_3S$ (211.7) Ber. Cl 16.75 N 19.85 Gef. Cl 16.52 N 19.66

Beim Erhitzen von 1.6 g VII (10 mMol) mit 6.0 g Anilin (60 mMol) in 50 ccm Toluol (100 Stdn.) wurde das von F. KÜRZER¹⁶⁾ hergestellte 3.5-Dianilino-1.2.4-thiodiazol (Ausb. 63%) erhalten (Schmp. 200–202°, mit authent. Material keine Depression).

11. 3-Anilino-5-*p*-toluidino-1.2.4-thiodiazol¹⁵⁾: 0.23 g (1.0 mMol) 3-Chlor-5-*p*-toluidino-thiodiazol (analog 10. hergestellt) wurden mit 0.50 g (5.0 mMol) Anilin in 10 ccm Toluol 8 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Man verdampfte, behandelte den Rückstand mit 5 ccm 2*n* HCl und kristallisierte das Ungelöste aus Aceton/Äthanol/Wasser (Aktivkohle) um. Ausb. 0.22 g (78%) farblose Stäbchen, Schmp. 185–186°; unlöslich in 2*n* NaOH.

$C_{15}H_{14}N_4S$ (282.3) Ber. N 19.85 Gef. N 19.94

12. 1.2.4-Thiodiazol-disulfensäure-(3.5)-dichlorid (VIII): In eine Suspension von 57 g (0.20 Mol) IX (bei 125° i. Vak. scharf getrocknet) in 400 ccm wasserfreiem Methylenchlorid wurden unter Rühren 0.44 Mol Chlor bei Raumtemperatur innerhalb von 5–8 Stdn. eingeleitet. Nach weiterem 1 stdg. Rühren wurde die gelbe Lösung unter Feuchtigkeitsausschluß filtriert und i. Vak. eingedampft. Zurück blieben 7.6 g (17%) gelbe Prismen, Schmp. 69°. Man löste in wenig Methylenchlorid, fällte mit Petroläther (40–60°) bei –70° und erhielt gelbe Kristalle, oft Nadeln, vom Schmp. 71° (Heizbank) und von unangenehmem Geruch, gut löslich in Tetrachlormethan. (Die Substanz zersetzt sich langsam beim Aufbewahren in verschlossenen Gefäßen.)

$C_2Cl_2N_2S_3$ (219.2) Ber. C 10.97 N 12.78 S 43.90 Gef. C 11.14 N 12.97 S 44.07

Reaktion mit Ammoniak: In eine Lösung von 1.1 g (5.0 mMol) VIII in 100 ccm wasserfreiem Tetrachlormethan wurde unter Rühren und Eiskühlung langsam Ammoniak (über KOH getrocknet) bis zur völligen Entfärbung eingeleitet. Dabei fiel ein Niederschlag aus, der filtriert und mit Wasser und verschiedenen organischen Lösungsmitteln gewaschen wurde. Man erhielt ein fast farbloses Produkt (0.75 g), das sich bei 225° zersetzte und in allen üblichen Lösungsmitteln unlöslich war.

Gef. Cl 3.84 N 20.51 S 52.12

13. 5-Chlor-1.2.4-thiodiazol-sulfonsäure-(3)-chlorid (X)

a) Aus Bis-[5-chlor-1.2.4-thiodiazolyl-(3)]-disulfid (XI)¹⁰⁾: In die Lösung von 15.1 g (50 mMol) XI in 175 ccm Methylenchlorid, die mit 14.2 ccm (800 mMol) Wasser überschichtet und zur Minderung der Oberflächenspannung mit 2 Spatelspitzen einer oberflächenaktiven Substanz (z. B. „Fewa“) versetzt worden war, wurden unter starkem Rühren und unter Eiskühlung 275 mMol Chlor innerhalb von 6 Stdn. eingeleitet. Es trat bald eine starke Chlorwasserstoffentwicklung ein. Nach weiterem 4 stdg. Rühren bei Raumtemperatur wurde die Wasserschicht abgetrennt, die blaßgelbe, organische Phase mit Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft, das zurückbleibende Öl mit Petroläther (40–60°) gewaschen (wobei sich die gelbe Farbe aufhellte), dann unter Petroläther bei –40° zur Kristallisation gebracht und schnell abgesaugt. Das gelbliche Pulver, Ausb. 14.39 g (65%), Schmp. 30° (unscharf), ist für Umsetzungen genügend rein. Weitere Reinigung durch Lösen in möglichst wenig Benzol und Ausfällen mit Petroläther bei –40° ergab 11 g (50%) fast farblose, geruchlose Prismen, Schmp.

¹⁶⁾ J. chem. Soc. [London] 1956, 2345.

34–35° (unscharf), Sdp._{0.2} 95°. Die Verbindung ist bei Raumtemperatur mindestens einige Tage, im Kühlschrank mehrere Wochen haltbar. Sie löst sich gut in Tetrachlormethan, Äthanol und Äther und neigt in flüssiger Form zur Unterkühlung.

$C_2Cl_2N_2O_2S_2$ (219.1) Ber. Cl 32.36 N 12.79 S 29.29 Gef. Cl 32.67 N 12.86 S 29.22

b) Aus „*Bariumpersulfocyanat*“ (IX): In ein Gemisch von 100 ccm Dioxan und 5.25 ccm (280 mMol) Wasser wurden unter Rühren und Eiskühlung in 1 Stde. 230 mMol Chlor eingeleitet. Während dieser Zeit, beginnend nach 10 Min., wurden portionsweise 10 g IX (35 mMol, bei 125° i. Vak. getrocknet) eingetragen. Nach 1 stdg. Rühren bei Raumtemperatur wurde die gelbliche Lösung filtriert, mit 36 g (0.42 Mol) Piperidin umgesetzt und das Gemisch i. Vak. bis zur Trockne eingedampft. Nach Aufarbeitung mit Wasser blieben 2.4 g (27%) 5-Piperidino-1.2.4-thiodiazol-sulfonsäure-(3)-piperidid (s. Tab. 2) als Öl zurück, das langsam fest wurde. Schmp. 90° (aus Äthanol/Wasser).

14. 5-Chlor-1.2.4-thiodiazol-sulfonsäure-(3)-amide: 1.1 g (5.0 mMol) X in 100 ccm Benzol oder Tetrachlormethan wurden mit der in Tab. 2 angegebenen Menge Amin in 30 ccm des Lösungsmittels tropfenweise versetzt. Nach etwa einer Stde. wurde das ausgefallene Hydrochlorid abfiltriert, das Filtrat eingedampft und der Rückstand nach Entfernung von evtl. noch vorhandenem Hydrochlorid mittels Wasser aus Äthanol/Wasser (evtl. mit Aktivkohle) umkristallisiert.

15. 5-Chlor-1.2.4-thiodiazol-sulfensäure-(3)-chlorid (XII)

a) Aus Bis-[5-chlor-1.2.4-thiodiazolyl-(3)]-disulfid (XI)¹⁰⁾: In die Lösung von 15.1 g (50 mMol) des trockenen Disulfids in 100 ccm wasserfreiem Tetrachlorkohlenstoff oder Methylenchlorid wurden nach Zugabe von einem Tropfen konz. Schwefelsäure unter Rühren und Eiskühlung 60 mMol Chlor innerhalb von 30 Min. eingeleitet. Nach 5 Stdn. Stehenlassen wurde die gelbe Lösung eingedampft und der Rückstand unter Feuchtigkeitsausschluß i. Vak. destilliert, Sdp.₁₅ 103°, Ausb. 15–17 g (80–91%) gelborangefarbenes Öl von unangenehmem Geruch, das bei Eiskühlung in blaßgelben Kristallen, Schmp. 16–18°, erstarrt; d^{20} 1.720, n_D^{20} 1.6319, gut löslich in Methylenchlorid, Tetrachlorkohlenstoff und Äther.

$C_2Cl_2N_2S_2$ (187.1) Ber. N 14.98 S 34.28 akt. Cl 18.95

Gef. N 14.47 S 34.62 akt. Cl^{*)} 18.89, 18.60

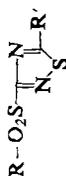
^{*)} Jodometrische Titration.

b) Aus „*Bariumpersulfocyanat*“ (IX): In 500 ccm wasserfreies Methylenchlorid wurden bei Raumtemperatur unter starkem Rühren 0.44 Mol Chlor innerhalb von 2 Stdn. eingeleitet. Während dieser Zeit, beginnend nach 10 Min., wurden portionsweise 57 g (0.20 Mol, bei 125° i. Vak. scharf getrocknet) IX unter Feuchtigkeitsausschluß so zugegeben, daß immer ein Chlorüberschuß vorhanden war. Nach weiterem 2stdg. Rühren wurde die gelbe Lösung unter Vermeidung von Feuchtigkeit filtriert, eingedampft und der Rückstand i. Vak. destilliert, Sdp.₉ 97°. Ausb. 8–13 g (21–34%) rohes Sulfenylchlorid (durch das IR-Spektrum und als Bis-sulfenylamin – s. Tab. 3 – identifiziert). Jodometrische Titration:

akt. Chlor Ber. 18.95 Gef. 21–23

c) Aus „*Xanthanwasserstoff*“ (XIII): 150 g (1.00 Mol) rohes, trockenes XIII, in 700 ccm wasserfreiem Methylenchlorid suspendiert, wurden unter Eiskühlung und starkem Rühren innerhalb von 20 Stdn. mit 3.0 Mol Chlor behandelt. Hierbei entwickelte sich viel Chlorwasserstoff. Nach anschließendem Rühren bei Raumtemperatur wurde vom Unlöslichen (etwa 60 g) filtriert.

Die rote Lösung wurde eingedampft (rotes Destillat) und der orangefarbene, oft trübe Rückstand i. Vak. destilliert. Nach einem Vorlauf, Sdp. 25–103°/45–15 Torr, destillierte das



Tab. 2. Dargestellte 1.2.4-Thiodiazol-sulfonsäure-(3)-amide

Verbindung	mMol Amin	% Ausb.	Charakteristik	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse N S Cl
R = Anilino R' = Cl	10	95	Farblose Nadeln, Schmp. 138°, gut löslich in Äther	C ₈ H ₆ ClN ₃ O ₂ S ₂ (275.7)	Ber. 15.25 23.26 Gef. 14.88 23.04
N,N'-Bis-[5-chlor-1.2.4-thiodiazolyl-(3)-sulfonyl]-hexamethyldiamin ^{a)}	5.0	25	Farbloses Pulver (Dimethylformamid/Wasser), Schmp. 186° (Zers.)	C ₁₀ H ₁₄ Cl ₂ N ₆ O ₄ S ₄ (481.4)	Ber. 17.46 26.64 14.73 Gef. 16.89 26.76 14.23
R = R' = Piperidino	20	78	Farblose Nadeln, Schmp. 90°, gut löslich in Äthanol	C ₁₂ H ₂₀ N ₄ O ₂ S ₂ (316.5)	Ber. 17.71 20.27 Gef. 17.58 20.23
R = R' = Anilino ^{b)}	30	60	Farblose Nadeln, Schmp. 181—182°, gut löslich in Dioxan	C ₁₄ H ₁₂ N ₄ O ₂ S ₂ (332.3)	Ber. 17.38 19.89 Gef. 16.96 19.49

^{a)} Verbindung fiel mit dem Hydrochlorid aus, von dem es mit Wasser getrennt wurde.

^{b)} Der Ansatz wurde 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, eingedampft und der Rückstand mit Wasser behandelt.

Sulfonylchlorid bei 103–107°/17 Torr zusammen mit Cyanurchlorid, das sich zum Teil auch im Kühler als farbloses Sublimat niederschlug. Man erhielt etwa 28 g einer orangefarbenen Flüssigkeit, die sehr unangenehm roch und beim Stehenlassen allmählich etwas Cyanurchlorid abschied.

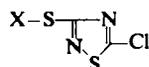
Präparate aus verschiedenen Ansätzen zeigten die Werte n_D^{25} 1.6238–1.6294, akt. Chlor 17.85–23.00.

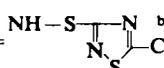
Die Gehaltsbestimmung einer Durchschnittsprobe mittels *Ammoniak* ergab aus 1.87 g etwa 0.25 g *Bis-[5-chlor-1.2.4-thiodiazolyl-(3)-sulfonyl]-amin* (s. unten), Schmp. 163°. Danach erhielt das Rohprodukt mindestens 16% *XII*.

d) *Aus Bleirhodanid*: In eine Aufschlammung von 162 g (500 mMol) trockenem *Bleirhodanid* in 700 ccm wasserfreiem Methylenchlorid wurde unter Eiskühlung und Rühren 1.0 Mol *Chlor* innerhalb von 8 Stdn. eingeleitet. Die filtrierte goldgelbe Lösung wurde unter Eiskühlung mit trockenem Chlorwasserstoffgas gesättigt (ca. 1 Stde.), wobei ein farbloser feiner Niederschlag ausfiel. Das Gemisch blieb 5–7 Tage im Kühlschrank, wurde dann vom Niederschlag (45–55 g 3.3-Dichlor-5-imino-1.2.4-dithiazolidin, „Dichlor-imido-dithioazolidin“¹⁰) filtriert, das Filtrat eingedampft und der Rückstand i. Vak. destilliert. Nach einem kurzen Vorlauf (45°/15 Torr) destillierten 11–15 g (12–16%) des rohen *Sulfonylchlorids*, Sdp.₁₃ 97°, Schmp. 13–14°, $n_D^{25.5}$ 1.6289; jodometrische Titration: akt. Chlor 21.3.

16. *5-Chlor-1.2.4-thiodiazol-sulfensäure-(3)-amide*: 1.87 g (10 mMol) *5-Chlor-1.2.4-thiodiazol-sulfensäure-chlorid* in 100ccm wasserfreiem Tetrachlorkohlenstoff wurden unter Rühren und Eiskühlung mit 20 mMol *Amin* in 30 ccm wasserfreiem Tetrachlorkohlenstoff (bzw. durch Einleiten von *Ammoniak*) tropfenweise versetzt. Im allgemeinen fiel das Aminhydrochlorid sofort unter Entfärbung der Lösung aus. Das Filtrat wurde eingedampft und der oft zunächst ölige Rückstand umkristallisiert. (Mit *Methylanilin* fiel kein Hydrochlorid aus, nach Eindampfen der Lösung wurde hier mit Wasser gewaschen.)

Tab. 3. 5-Chlor-1.2.4-thiodiazol-sulfensäure-(3)-amide



Verbindung	% Ausb.	Charakteristik	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen N	S	Cl
X = NH ₂ ^{a)}	72	Glänzende farblose Nadeln (Petroläther), Schmp. 58–59°, gut löslich in Äthanol	C ₂ H ₂ ClN ₃ S ₂ (167.6)	Ber. 25.06 Gef. 24.70	38.25 37.93	22.28 22.22
X = NH–C ₆ H ₅	53	Kleine farblose Nadeln (Äthanol/Wasser), Schmp. 59–60°, gut löslich in Benzol	C ₈ H ₆ ClN ₃ S ₂ (243.7)	Ber. 17.27 Gef. 16.97	26.31 26.26	– –
X = 	63	Farblose Nadeln (Äthanol), Schmp. 163–164°, gut löslich in Dioxan	C ₄ HCl ₂ N ₃ S ₄ (318.3)	Ber. 22.02 Gef. 22.11	40.29 39.85	– –
5-Piperidino-1.2.4-thiodiazol-sulfensäure-(3)-piperidid ^{c)}	60	Farblose Nadeln oder Spieße (Äthanol/Wasser), Schmp. 90°, gut löslich in Aceton	C ₁₂ H ₂₀ N ₄ S ₂ (284.3)	Ber. 19.70 Gef. 19.88	22.54 22.52	– –

^{a)} Durch Zutropfen der Sulfonylchlorid-Lösung zu 100ccm Tetrachlorkohlenstoff, die vorher mit *Ammoniak* gesättigt waren.

^{b)} Verbindung fällt zum größten Teil aus; das Gemisch wurde eingedampft, der Rückstand mit Wasser gewaschen.

^{c)} Aus 40 mMol Piperidin.

17. Amino-Derivate des Bis-[5-chlor-1.2.4-thiodiazolyl-(3)]-disulfids (XI)

a) *Bis-[5-piperidino-1.2.4-thiodiazolyl-(3)]-disulfid*: Eine Lösung von 3.05 g (10 mMol) XI in 100 ccm Tetrachlormethan wurde bei Raumtemperatur unter Rühren mit 4 ccm *Piperidin* (40 mMol) tropfenweise versetzt. Dabei fiel ein Niederschlag aus, der filtriert und mit Wasser gewaschen wurde; Ausb. 2.9 g (89 %) farblose Prismen (aus Äthanol/Wasser), Schmp. 165°, gut löslich in Dimethylformamid, schwer in Dioxan und Äthanol.

$C_{14}H_{20}N_6S_4$ (400.6) Ber. N 20.98 S 32.01 Gef. N 21.32 S 31.84

b) *Bis-[5-anilino-1.2.4-thiodiazolyl-(3)]-disulfid*: Eine Lösung von 3.05 g (10 mMol) XI in 100 ccm Tetrachlormethan wurde mit 5.6 g (40 mMol) *Anilin* versetzt und 10 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Es bildete sich allmählich unter Verfärbung ein Niederschlag, der abfiltriert wurde. Nach Eindampfen der roten Lösung blieb ein Öl zurück, das mit 2*n* HCl, dann mit Wasser gewaschen und einige Male aus Äthanol/Wasser (Aktivkohle) umkristallisiert wurde. Ausb. 3.2 g (78 %) gelbe bis hellbraune Schuppen, Schmp. 211° (Zers.), gut löslich in Dimethylformamid, schwer in Dioxan und Äthanol.

$C_{16}H_{12}N_6S_4$ (416.6) Ber. N 20.18 S 30.78 Gef. N 19.96 S 30.95

c) *Reaktion mit Hexamethyldiamin*: Eine Lösung von 1.5 g (5.0 mMol) XI und 0.51 g (5.0 mMol) Triäthylamin in 100 ccm Methylenchlorid wurde in der Hitze unter Rühren mit 0.58 g (5.0 mMol) *Hexamethyldiamin* in 20 ccm Methylenchlorid versetzt, dann wurde 2 Stdn. unter Rückfluß weiter erhitzt. Dabei schied sich ein klebriges Produkt an den Wänden ab, das nach dem Erkalten mit Methylenchlorid, Methanol und Wasser gewaschen wurde. Man erhielt 0.7 g (40 %) einer schwachgefärbten Substanz (chlorfrei), die sich in Dimethylformamid gut löst und ab 150° plastisch wird.

Ber. (für 1:1-Kondensation) N 24.25 S 37.10 Gef. N 23.23 S 36.45