

Alfred Dornow und Heinrich Paucksch

Synthesen stickstoffhaltiger Heterocyklen, XXXVI¹⁾

Reaktionen des 1.5-Bis-phenylthiocarbamoyl-thiocarbohydrazids, I

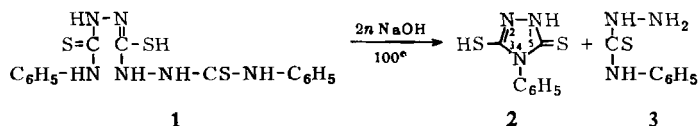
Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Hannover

(Eingegangen am 25. Juni 1965)

Cyclisierungsreaktionen von 1.5-Bis-phenylthiocarbamoyl-thiocarbohydrazid mit Alkali sowie mit Pyridin und des Phenylthiocarbamoyl-dithiocarbazidsäureesters mit Hydrazin werden beschrieben. Nur mit NaOH verläuft die Reaktion einheitlich. Mit Pyridin bzw. Hydrazin entstehen vier bzw. drei Reaktionsprodukte nebeneinander, die als verschieden substituierte 1.2.4-Triazole und 1.3.4-Thiadiazole identifiziert und durch Derivate charakterisiert wurden.

Löst man 1.5-Bis-phenylthiocarbamoyl-thiocarbohydrazid (1)²⁾ in siedender 2*n* NaOH, so entsteht gemäß der Regel von Arndt und Mitarbb.³⁻⁵⁾ 3-Mercapto-5-thiooxo-4-phenyl-1*H*Δ²-1.2.4-triazolin (2), wobei 4-Phenyl-thiosemicarbazid (3) abgespalten wird (Schema 1).

Schema 1



Beim Erhitzen von 1 in Pyridin erhält man gleichzeitig die vier Kondensationsprodukte 4–7, deren Trennung fast quantitativ gelingt (Schema 2).

Von 4 wurden das Diacetyl-, das Benzyliden-Derivat und das Hydrochlorid dargestellt. Mit CH₃J erfolgt in 2*n* NaOH keine Methylierung. Das Hydrochlorid reagiert mit NaNO₂ in salzsaurer Lösung zum 5-Azido-2-anilino-1.3.4-thiadiazol (8).

Kanaoka⁶⁾ hat 3-Hydrazino-1.3.4-thiadiazole der gleichen Reaktion unterworfen und berichtet, dabei das 1.3.4-Thiadiazolo[3.2-*d*]tetrazol erhalten zu haben. Aus dem IR-Spektrum der Verbindung 8 geht jedoch eindeutig hervor, daß es sich um ein Azid handelt.

5 entsteht nur in geringer Ausbeute und ist nach einer Reaktionsdauer von mehr als 30 Min. nicht mehr im Reaktionsgemisch aufzufinden, da es sich zu 6 zersetzt. Infolge dieser Zersetzlichkeit war 5 nicht rein darstellbar und mußte deshalb als Dimethylderivat (9) charakterisiert werden.

1) XXXV. Mitteil.: A. Dornow und K. Fischer, Chem. Ber. **99**, 72 (1966), vorstehend.

2) P. C. Guha und S. C. Guha, J. chem. Soc. [London] **125**, 1217 (1924).

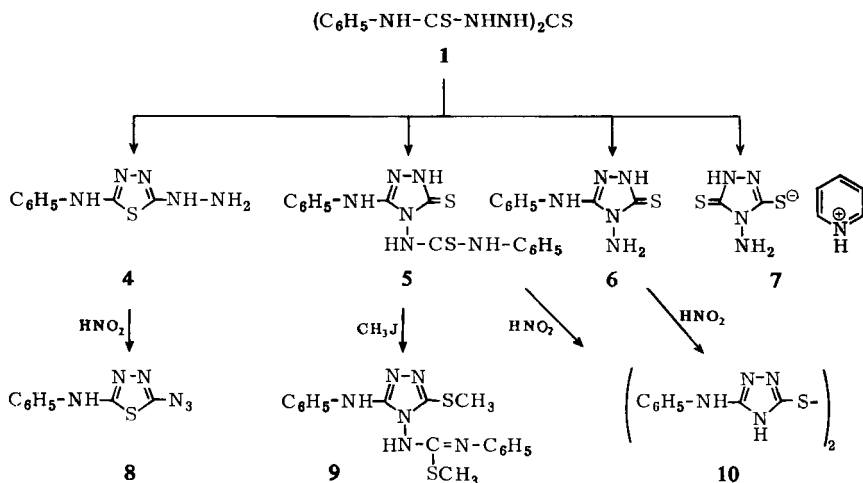
3) F. Arndt und F. Bielich, Ber. dtsh. chem. Ges. **56**, 2276 (1923).

4) F. Arndt, E. Milde und F. Tschenschner, Ber. dtsh. chem. Ges. **55**, 349 (1922).

5) F. Arndt und E. Milde, Ber. dtsh. chem. Ges. **54**, 2089 (1921).

6) M. Kanaoka, Chem. pharmac. Bull. [Tokyo] **6**, 382 (1958).

Schema 2

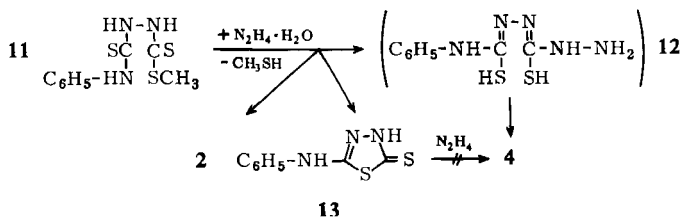


6 ist isomer mit **4**. Wir haben die Diacetyl-, die Benzyliden- und die *S*-Methyl-Verbindung dargestellt. Mit salpetriger Säure erhält man aus **5** und **6** dasselbe Disulfid (**10**). Diese Desaminierungsreaktion ist von freien *N*-Aminogruppen an fünf- und sechsgliedrigen Ringen hinreichend bekannt⁷⁻⁹), jedoch ist (unseres Wissens) die Abspaltung einer Phenylureidogruppe mit HNO₂ bisher nicht beschrieben.

7 ist identisch mit dem von Sandström¹⁰⁾ durch Reaktion des Thiocarbonylhydrazids mit CS₂ in Pyridin erhaltenen Produkt.

Läßt man Hydrazin auf Phenylthiocarbonyl-dithiocarbazid-säureester (**11**) einwirken, so entstehen nebeneinander die Verbindungen **2**, **13** und **4** (Schema 3).

Schema 3



Die Verbindungen **2** und **13** bilden sich aus **11** durch Mercaptanabspaltung und Ringschluß, während **4** über das Zwischenprodukt **12** entstanden sein könnte. **4** kann aus **13** nicht durch Reaktion mit Hydrazin dargestellt werden.

Wir danken der Kali-Chemie AG und der Hochschulgemeinschaft der Technischen Hochschule Hannover für die Unterstützung dieser Arbeit.

⁷⁾ C.-F. Kröger, E. Tenor und H. Beyer, Liebigs Ann. Chem. **643**, 121 (1961).

⁸⁾ H. Menzel, Dissertat. Techn. Hochschule Hannover 1962.

⁹⁾ A. Dornow, H. Pietsch und P. Marx, Chem. Ber. **97**, 2647 (1964).

¹⁰⁾ J. Sandström, Acta chem. scand. **15**, 1295 (1961).

Beschreibung der Versuche

1) *3-Mercapto-5-thioxo-4-phenyl-1 H- Δ^2 -1.2.4-triazolin* (2): 3.8 g (10 mMol) *1.5-Bis-phenylthiocarbamoyl-thiocarbohydrazid*¹¹⁾ (1) werden in 35 ccm 2 n NaOH 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Man filtriert die abgekühlte Lösung und säuert mit konz. Salzsäure an. Rohausb. 2.1 g (100%), Schmp. 227° (Essigsäure). Der Misch-Schmp. mit authent. Material⁴⁾ ist ohne Depression.

2) Kondensation des *1.5-Bis-phenylthiocarbamoyl-thiocarbohydrazids* (1) in Pyridin

20.0 g (52.5 mMol) 1 werden in 60 ccm Pyridin 20–25 Min. unter Rückfluß erhitzt. Es entweicht H₂S, und gelbe Kristalle scheiden sich ab. Aufgearbeitet wird das Reaktionsgemisch wie folgt:

a) *Pyridiniumsalz des 4-Amino-3-mercapto-5-thioxo-1 H- Δ^2 -1.2.4-triazolins* (7): Die Kristalle werden abgesaugt und mit siedendem Äthanol oder Wasser extrahiert. Beim Abkühlen fällt 7 in gelben Kristallen aus. Ausb. 5.3 g (44%), Schmp. 213–214° (Zers.) (Äthanol oder Wasser).

C₅H₆N[C₂H₃N₄S₂ (227.3) Ber. C 37.02 H 3.99 N 30.80 Gef. C 37.21 H 4.04 N 31.05

b) *2-Anilino-5-hydrazino-1.3.4-thiadiazol* (4): Nach Extraktion des kristallinen Rückstandes in a) bleibt 4 ungelöst zurück. Ausb. 1.7 g (16%), Schmp. 247° (Zers.) (Dimethylformamid oder Methanol).

C₈H₉N₅S (207.3) Ber. C 46.36 H 4.38 N 33.79 Gef. C 46.49 H 4.13 N 33.51

c) *3-Anilino-4-[3-phenyl-thioureido]-5-thioxo-1 H- Δ^2 -1.2.4-triazolin* (5): Das Filtrat von 2a) wird auf dem Wasserbad i. Vak. zur Trockne eingengt. Beim Aufnehmen des Rückstandes mit n-Butanol bleibt 5 zurück. 5 ist in Dimethylformamid und Alkalilaugen löslich, beim Erhitzen in Dimethylformamid oder höheren Alkoholen tritt Zersetzung ein. Ausb. 1.3 g (7%), Schmp. 218° (Zers.).

Da sich die Substanz nicht reinigen ließ, mußte das Dimethylderivat (9) zur Charakterisierung herangezogen werden.

d) *4-Amino-3-anilino-5-thioxo-1 H- Δ^2 -1.2.4-triazolin* (6): Beim Einengen der Butanollösung aus 2c) kristallisiert 6 mit Kristall-Butanol aus. Der Alkohol entweicht bei 100°/0.05 Torr. Ausb. 3.5 g (33%), Schmp. 208° (n-Butanol).

C₈H₉N₅S (207.3) Ber. C 46.36 H 4.38 N 33.79 S 15.44 Gef. C 46.55 H 4.56 N 34.18 S 15.51

3) *Diacetylderivat von 4*: 0.6 g (2.9 mMol) 4 werden 4 Stdn. in *Acetanhydrid* unter Rückfluß erhitzt. Man destilliert das überschüss. Ac₂O ab und digeriert den Rückstand 24 Stdn. bei Raumtemp. mit wenig 2 n HCl. Man erhält farblose Kristalle (aus Essigsäure). Ausb. 0.6 g (71%), Schmp. 250° (Zers.).

C₁₂H₁₃N₅O₂S (291.3) Ber. C 49.47 H 4.50 Gef. C 49.31 H 4.69

4) *Benzylidenderivat von 4*: Man löst 4 in möglichst wenig *Benzaldehyd* und erhitzt 10 Min. zum Sieden. Beim Abkühlen kristallisiert die *Benzylidenverbindung* aus, Schmp. 255° (Äthanol).

C₁₅H₁₃N₅S (295.4) Ber. C 61.00 H 4.44 N 23.71 Gef. C 60.94 H 4.43 N 23.84

5) *5-Azido-2-anilino-1.3.4-thiadiazol* (8): Man löst 4 in wenig heißer 2 n HCl und versetzt tropfenweise unter Rühren mit einer wäbr. Lösung der 1.5–2.0fachen Menge *NaNO₂*. 8 kristallisiert aus, Ausb. fast quantitativ, Schmp. 167° (Zers.) (Methanol).

C₈H₆N₆S (218.3) Ber. C 44.03 H 2.77 N 38.51 Gef. C 44.36 H 2.54 N 38.56

¹¹⁾ P. C. Guha und S. C. De, J. chem. Soc. [London] 125, 1217 (1924).

6) *3-Anilino-4-[S-methyl-3-phenyl-isothioureido]-5-methylmercapto-4H-1.2.4-triazol (9)*: Man löst **5** in $2n$ NaOH und schüttelt bei Raumtemp. mit zwei Moläquiv. CH_3J . **9** kristallisiert aus, Ausb. nahezu quantitativ, Schmp. 210° (Zers.) (verd. Essigsäure).

$C_{17}H_{18}N_6S_2$ (370.5) Ber. C 55.11 H 4.90 N 22.68 S 17.28
Gef. C 54.80 H 4.82 N 22.40 S 16.64

7) *Bis-[3-anilino-4H-1.2.4-triazolyl-(5)]-disulfid (10)*: Man suspendiert **5** bzw. **6** in heißer $2n$ HCl und gibt bis zur Lösung der Substanz $NaNO_2$ in kleinen Portionen hinzu. Beim Abkühlen fällt **10** in gelben Kristallen aus. Schmp. 233° (Zers.) (Äthanol). Der Misch-Schmp. mit authent. Material¹²⁾ bleibt ohne Depression.

8) *4-Amino-3-anilino-5-methylmercapto-4H-1.2.4-triazol*: Man löst **6** in $2n$ NaOH und schüttelt bei Raumtemp. mit einem Moläquiv. CH_3J . Zunächst fällt ein Öl aus, das bei weiterem Schütteln kristallisiert. Schmp. $173-174^\circ$ (Methanol/Wasser).

$C_9H_{11}N_5S$ (221.3) Ber. C 48.85 H 5.01 N 31.65 Gef. C 49.12 H 5.20 N 31.72

9) *Diacetylderivat von 6*: 0.8 g (2.8 mMol) **6**·*n*-Butanol werden in wenig Acetanhydrid 25 Min. unter Rückfluß erhitzt. Den Überschub zersetzt man mit Wasser und kristallisiert aus Essigsäure um. Ausb. 0.35 g (42%), Schmp. 235° (Zers.).

$C_{12}H_{13}N_5O_2S$ (291.3) Ber. C 49.47 H 4.50 N 24.04 Gef. C 49.54 H 4.38 N 24.38

10) *Benzylidenderivat von 6*: Man erhitzt **6** in Benzaldehyd 15 Min. zum Sieden. Beim Abkühlen erhält man gelbe Kristalle, die aus Essigsäure umkristallisiert werden. Ausb. fast quantitativ, Schmp. 216° .

$C_{15}H_{13}N_5S$ (295.4) Ber. C 61.00 H 4.44 N 23.71 Gef. C 60.90 H 4.59 N 23.64

¹²⁾ F. Arndt, Ber. dtsch. chem. Ges. **55**, 14 (1922).