

Joachim Goerdeler und Gerhard Gnad¹⁾

Über 5-Amino-1.2.3-thiadiazole²⁾

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Bonn

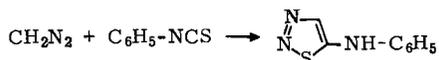
(Eingegangen am 7. Dezember 1965)



Aus Diazoverbindungen und Acylisothiocyanaten wurden 5-Acylamino-1.2.3-thiadiazole und daraus die primären Amine hergestellt. Anschließende Untersuchungen beschäftigten sich besonders mit der Umlagerung zu Mercaptotriazolen und der Diazotierung sowie mit Tautomeriefragen.



Das eingehende Studium des Diazomethans führte v. Pechmann und Nold³⁾ vor 70 Jahren zur Entdeckung des ersten monocyclischen 1.2.3-Thiadiazols:



Diese Reaktion, lange Zeit auf den angeführten Einzelfall beschränkt, hat erst in neuester Zeit wieder Interesse und Erweiterung in mehreren Arbeitskreisen gefunden.

A. 5-Acylamino-thiadiazole

Wir griffen die Methode auf, weil sie uns geeignet schien, den Zugang zu den bislang unbekanntem primären 5-Amino-1.2.3-thiadiazolen zu öffnen. Voraussetzung war, daß die Acylsenföle und insbesondere Phenoxycarbonyl-senföl dem Phenylsenföl entsprechend reagierten⁴⁾.

Das ist in der Tat der Fall; es wurde ferner gefunden, daß die Acylsenföle sich auch noch mit trägen Diazoverbindungen, wie z. B. Diazoessigester, umsetzen^{5a,b)}. Phenylsenföl ist hierzu nach den Untersuchungen von Tišler und Mitarbb.⁶⁾ nicht in der Lage (Martin und Mucke^{5a)} haben aber kürzlich gezeigt, daß in siedendem Dioxan auch Diazoessigester mit Phenylsenföl reagiert).

Unsere Umsetzungen zu den 5-Acylamino-thiadiazolen **1a–q** vollzogen sich bei 0–20° mit ausreichender Geschwindigkeit.

¹⁾ Auszug aus der Dissertat. G. Gnad, Univ. Bonn 1964.

²⁾ Vorläufige Mitteil.: J. Goerdeler und G. Gnad, Tetrahedron Letters [London] **1964**, 795; s. ferner Vortragsreferat Angew. Chem. **75**, 941 (1963); Angew. Chem. internat. Edit. **3**, 693 (1963).

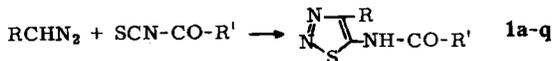
³⁾ H. v. Pechmann und A. Nold, Ber. dtsch. chem. Ges. **29**, 2588 (1896).

⁴⁾ Phenylisocyanat z. B. reagiert mit Diazomethan nicht analog (J. C. Sheehan und P. T. Izzo, J. Amer. chem. Soc. **71**, 4059 (1949)).

⁵⁾ Etwa gleichzeitig wurde diese Feststellung auch von ^{5a)} D. Martin und W. Mucke, Z. Chem. **3**, 347 (1963); Liebigs Ann. Chem. **682**, 90 (1965), und von ^{5b)} W. Ried und B. Beck, Liebigs Ann. Chem. **673**, 128 (1964), getroffen.

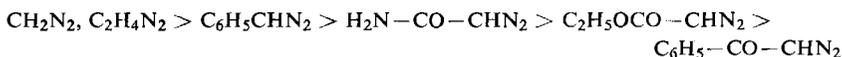
⁶⁾ M. Tišler, M. Hrovat und N. Machiedo, Croat. chem. Acta **34**, 183 (1962), C. A. **59**, 602 (1963).

Die Herstellung der Acylsenföle kann u. U. in Gegenwart der Diazoverbindung erfolgen; man tropft dann das Säurechlorid in das gelöste oder suspendierte Gemisch von anorganischem Rhodanid und z. B. Diazoessigester und isoliert nach der Reaktionszeit das Thiadiazol. Diese Arbeitsweise ist möglich, weil das Säurechlorid schneller mit dem Rhodanid als mit der Diazoverbindung reagiert.



| | a | b | c | d | e | f | g | h | i | j |
|----|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| R | H | H | H | CH ₃ | CH ₃ | C ₆ H ₅ | CO ₂ C ₂ H ₅ |
| R' | CH ₃ | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ O | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ O | C ₆ H ₅ | CH ₃ | n-C ₄ H ₉ | n-C ₁₅ H ₃₁ | C ₆ H ₅ |
| | k | l | m | | n | | o | p | q | |
| R | CO ₂ C ₂ H ₅ | CO ₂ C ₂ H ₅ | CO ₂ C ₂ H ₅ | CO ₂ C ₂ H ₅ | CO ₂ C(CH ₃) ₃ | CONH ₂ | COC ₆ H ₅ | COC ₆ H ₅ | COC ₆ H ₅ | |
| R' | p-NO ₂ -C ₆ H ₄ | C ₆ H ₅ O | p-NO ₂ -C ₆ H ₄ O | p-NO ₂ -C ₆ H ₄ O | C ₆ H ₅ O | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ O | |

Mit Benzoylsenföle als Substrat wurde qualitativ die folgende Geschwindigkeitsreihe ermittelt⁷⁾:



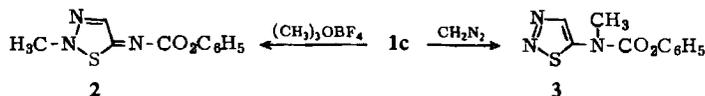
Hierbei wurde der vollständige Verbrauch des Diazoalkans zu Grunde gelegt. Damit korrespondiert nicht völlig die Bildung der Thiadiazole, da sie nur in Ausbeuten von 25–60% entstehen. Nebenher läuft stets die Entwicklung von Stickstoff. Im System Benzoylsenföle/Diazomethan erfolgen praktisch alle Nebenreaktionen (das Dünnschicht-Chromatogramm läßt ein komplexes Gemisch erkennen) unter N₂-Abspaltung.

Mit Diazomethan können u. U. die primär gebildeten Acylamino-thiadiazole weiterreagieren. Gelegentlich wurde auch eine Weiteracylierung (durch noch vorhandenes Säurechlorid?) beobachtet.

Die Verbindungen **1** sind im allgemeinen gegen Tageslicht wenig empfindlich. Eine Ausnahme bilden die Ketone **1p, q**, die sich schnell orange färben und nur unter Ausschluß von Licht rein darstellbar sind.

Ihre Acidität ist stärker ausgeprägt als die Basizität (sie sind löslich in 2*n* Na₂CO₃ sowie konz. Salzsäure). Die Alkaliresistenz ist beträchtlich, falls nicht labile Substituenten wie bei den Estern und Urethanen vorhanden sind.

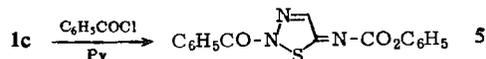
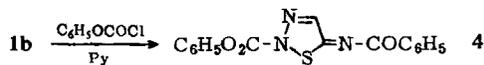
Der Verlauf der Alkylierung hängt vom Agens ab, z. B.:



Die Struktur von **2** wird durch seine größere Basizität und längerwellige UV-Absorption (im Vergleich zu **1c** und **3**) gestützt. Eine zwitterionische Struktur (Methylierung in der 3-Position) ist weder mit den Löslichkeitseigenschaften noch dem relativ niedrigen Schmelzpunkt zu vereinen.

⁷⁾ Messungen der *RG* von Phenylsenföle und Diazomethan in Abhängigkeit von Konzentration und Lösungsmittel wurden von *Martin* und *Mucke*^{5a)} ausgeführt.

Acylierung erfolgt am Ring; durch wechselseitigen Gebrauch von zwei verschiedenen Acylchloriden wurde das geklärt:

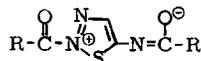


4 und **5** sind nicht identisch, was bei Acylierung an der Aminogruppe der Fall gewesen wäre.

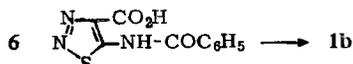
Die Ungleichheit der Bindung der beiden Acylreste kommt außerdem klar bei den IR-Spektren zum Ausdruck:

| Verbindung | Wellenzahl (cm ⁻¹) der Acylgruppe | |
|------------|-----------------------------------------------|---------------------------|
| | in 2-Stellung | in 5-Stellung |
| 1b | — | 1662 (KBr) |
| 1c | — | 1728 (KBr) |
| 4 | 1770 (Sch. bei 1750) | 1590 (CHCl ₃) |
| 5 | 1690 | 1635 (CHCl ₃) |

Die sehr langwellige Bande der Acyliminogruppe im Verein mit der umgekehrt herausfallenden Ringacyl-Bande läßt einen erheblichen Anteil der zwitterionischen Resonanzform erkennen:



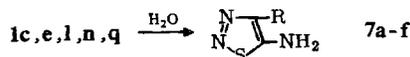
Acylamino-thiadiazole mit freier Carboxyl-Gruppe in 4-Stellung (durch alkalische Verseifung der Ester leicht zu erhalten) sind thermisch gut zu decarboxylieren:



Damit bietet sich die Möglichkeit, das unangenehme Diazomethan durch den Diazoessigester zu ersetzen. Entsprechendes gilt für die Umwandlung **1j** → **1o** (Ester → Amid).

B. 5-Amino-thiadiazole

Im Sinne des Vorhabens war es von Wichtigkeit, daß der Phenoxy-carbonyl-Rest sich leicht und selektiv entfernen ließ:



| R | a | b | c | d | e ⁸⁾ | f |
|---|---|-----------------|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------|---------------------------------|
| | H | CH ₃ | CO ₂ C ₂ H ₅ | CO ₂ C(CH ₃) ₃ | CO ₂ H | COC ₆ H ₅ |

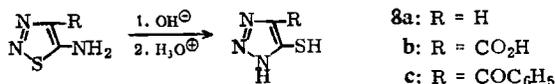
⁸⁾ Aus **7d** durch saure Spaltung.

Man kann das durch mehrtägiges Erhitzen mit Wasser/Dioxan erreichen, viel schneller mit Natriumacetat oder Magnesiumoxid und Lösungsvermittler. Alkali (z. B. 2*n* NaOH) ist ungeeignet, da es sowohl Ringveränderung als auch Verseifung eventueller Estergruppen bewirkt (s. unten).

Die Amine **7** verhalten sich gegen Licht ähnlich wie die Acylamine **1**. Die Anwesenheit einer echten NH₂-Gruppe wird durch das IR-Spektrum angezeigt (**7a** z. B. hat zwei Banden bei 3483 und 3395/cm in CHCl₃). Die Basizität ist erwartungsgemäß niedrig; für **7a** wurde potentiometrisch ein p*K*_a-Wert von 1.69 ermittelt, also ähnlich wie beim 5-Amino-1.2.4-thiadiazol (1.41⁹⁾) und erheblich niedriger als beim 2-Amino-1.3.4-thiadiazol (2.82⁹⁾).

C. Umlagerung in Triazole

Gegen Säuren und Basen sind die Amine in der Hitze instabil. Im ersten Fall wird der Ring zerstört (H₂S), im zweiten umgelagert:



Diese Mercapto-triazol-Bildung wurde erstmals von *Kindt-Larsen* und *Pedersen*¹⁰⁾ beim 5-Anilino-1.2.3-thiadiazol beobachtet; sie scheint allgemeiner Natur zu sein¹¹⁾. Man kann sie mit der Abspaltung eines Acylrestes verbinden, z. B. ergibt **1b** nach 25-stündigem Erhitzen mit 2*n* NaOH fast quantitativ **8a** und Benzoesäure.

Die Rückumlagerung der Triazole in die Thiadiazole (durch Erhitzen in Lösung, vgl. l. c.¹⁰⁾) gelingt nur teilweise, am besten bei **8c**. **8a** zeigte starke Zersetzungerscheinungen, **8b** spaltete z. T. CO₂ ab. Die Annahme¹⁰⁾ von Diazo-thioacetamid als Intermediär-Stufe bei der Umlagerung erscheint plausibel¹²⁾.

Die neuen, in wäßrigem Hydrogencarbonat löslichen Mercaptotriazole schmelzen wesentlich tiefer als die entsprechenden Aminothiadiazole; sie besitzen SH-Banden bei 2500–2590/cm. Das zum Vergleich herangezogene 5-Mercapto-1-phenyl-1.2.3-triazol zeigt ebenfalls die SH- und keine NH-Bande (in CHCl₃). Offenbar macht sich bei diesen Verbindungen die Tendenz bemerkbar, unmittelbare Nachbarschaft von zwei NH-Gruppen im Ring zu vermeiden (vgl. hierzu auch l. c.¹³⁾).

D. Acylierung und Nitrosierung (Diazotierung)

Soweit untersucht, lassen sich die Verbindungen **7** glatt an der Aminogruppe acylieren, sulfonieren und nitrosieren.

Im ersten Fall erhält man die Verbindungen **1** zurück (bei **7b** fiel auf, daß die Benzoylierung auch bei stöchiometrischem Ansatz teilweise zur Dibenzoyl-Stufe weiterlief).

⁹⁾ F. W. Mertens, Diplomarb., Univ. Bonn 1954.

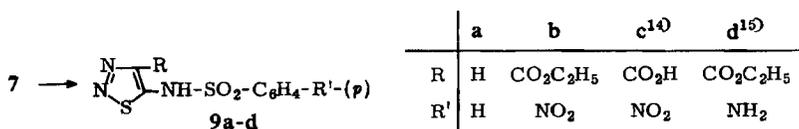
¹⁰⁾ T. Kindt-Larsen und C. Pedersen, Acta chem. scand. **16**, 1800 (1962).

¹¹⁾ Entsprechende Umlagerungen im System Hydroxytriazol/Diazoacetamid (das an die Stelle des Thiadiazols tritt) beschrieb O. Dimroth, Liebigs Ann. Chem. **373**, 336 (1901); im System Aminothiatriazol/Mercaptotetrazol E. Lieber, C. Pillai und R. Hites, Canad. J. Chem. **35**, 832 (1957).

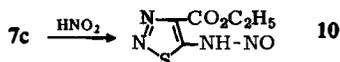
¹²⁾ Versuche, α-Amino-thioacetamide im gewünschten Sinne zu diazotieren, schlugen allerdings fehl.

¹³⁾ A. R. Katritzky und J. M. Lagowski in Advances in Heterocyclic Chemistry, Vol. 2, S. 37, Academic Press, New York und London 1963.

Folgende Sulfonylamino-thiadiazole wurden hergestellt:



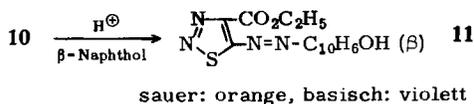
Die Nitrosierung erfolgt unter Bedingungen, die sonst (d. h. bei Anilin u. ä.) zu Diazoniumsalzen führen (0°, 2*n* H₂SO₄):



Das Nitrosamin **10** — eine kristalline, orangefarbene Verbindung, die lichtgeschützt längere Zeit unverändert bleibt — ist mit Äther extrahierbar; es gibt positive Liebermann-Reaktion.

Der Sitz der Nitrosogruppe am exocyclischen Stickstoff wird durch Reaktionen (s. unten) belegt. Eine deutliche Bande bei 3300/cm (in CCl₄), deren Lage sich auch in großer Verdünnung nicht ändert, fassen wir als Nachweis einer mit der Estergruppe chelatisierten NH-Gruppe auf, zumal sie auch bei entsprechenden Acylamino-thiadiazolen in gleicher Lage auftritt. Das Nitrosamin liegt in Lösung monomer vor¹⁶⁾.

Im Einklang mit der postulierten Struktur steht ferner die erhebliche Acidität der Verbindung (sie löst sich in wäßrigem Natriumhydrogencarbonat); aus der Ätherlösung des Nitrosamins fällt Ammoniak ein Salz aus. Dieses hellgelbe, kupplungsunfähige Diazotat löst sich in Wasser mit neutraler Reaktion, stärkere Säuren regenerieren das Nitrosamin. Größerer Überschuß an Mineralsäure erzeugt eine kupplungsfähige Verbindung¹⁷⁾, vermutlich das Diazoniumsalz (die Isolierung gelang bisher nicht). Tropft man z. B. zu dem in Aceton gelösten Gemisch von Nitrosamin und Naphthol bei -10° konz. Phosphorsäure, so bildet sich der Azofarbstoff mit ca. 70% Ausbeute:



Geringer ist die Ausbeute, wenn die Amino-thiadiazole in Phosphorsäure mit Natriumnitrit bei -5° diazotiert und anschließend gekuppelt werden (ausgeführt mit **7a** und **c**). Dieser Abfall beruht auf der erheblichen Instabilität der Diazoniumsalze. Schon nach 15 Minuten Aufbewahren bei -5° kuppelt z. B. ein derartiger Diazo-

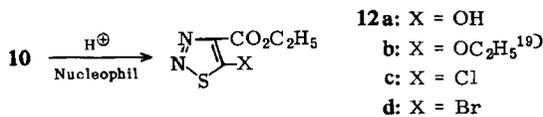
14) Aus **9b** mit Alkali.

15) Aus **9b** durch Reduktion.

16) Zum Unterschied von 5-Nitrosamino-1,2,4-thiadiazolen (l. c.²⁰⁾, die in Benzol Dimere bilden. (Das vorliegende Ergebnis weist darauf hin, daß die Dimeren vermutlich durch Wasserstoffbrücken zum Ringstickstoff in 4-Position zusammengehalten werden.)

17) Nitrosamin für sich kuppelt mit Naphthol nur äußerst langsam (Farbstoff nach 3 Tagen bei 0° nachweisbar).

tierungs-Ansatz nicht mehr. Die Veränderung erfolgt unter Abspaltung von 1 Mol Stickstoff¹⁸⁾, je nach vorhandenem Nucleophil bildet sich das entsprechend substituierte Thiadiazol:



Sandmeyer-Katalysatoren sind hierfür nicht erforderlich, jedoch läuft bei der Umsetzung mit den Halogenwasserstoffsäuren stets eine Entnitrosierung (Rückbildung des Amins) nebenher (was wir mit einem Gleichgewicht zwischen Diazoniumsalz und protoniertem Nitrosamin deuten). Stärker komplex ist die Umsetzung mit Äthanol/Schwefelsäure zu **12b**.

Ein Vergleich mit den genauer untersuchten 5-Nitrosamino-1.2.4-thiadiazolen²⁰⁾ ergibt, daß im vorliegenden Fall die Diazonium-Gruppe viel lockerer gebunden ist. Infolgedessen fehlen hier teilweise jene Reaktionen, bei denen die N₂-Gruppe erhalten bleibt (Triazen aus 2 Mol Nitrosamin + Säure; Diazoäther aus Diazoniumsalz und Alkohol²⁰⁾).

Die Verbindungen **12** wurden nur beiläufig untersucht. Das Halogen in 5-Stellung ist erwartungsgemäß leicht austauschbar. Das „Phenol“ **12a** liegt tatsächlich in der Hydroxy-Form vor: Mit Eisen(III)-chlorid gibt es eine blutrote Färbung, sein IR-Spektrum weist eine breite Absorption bei 2700–3500/cm (in CCl₄) sowie nur eine Carbonylbande bei 1661/cm auf.

Im gleichen Bereich (1660–1690/cm) absorbieren auch Amino- (**7c**), Acylamino- (**1j**), Arylsulfonylamino- (**9b**) und Nitrosamino-thiadiazolcarbonsäureester (**10**), während die Esterbande der nicht-chelatisierbaren Äthoxy- (**12b**), Chlor- (**12c**) und Brom-Verbindungen (**12d**) bei 1725/cm auftritt²¹⁾. Zum Verständnis dieser Bevorzugung der OH-Form (gegenüber einer „vinylogen“ Lactamform) dürfte das bei den Mercaptotriazolen Gesagte gelten (Vermeiden von NH und S im Ring nebeneinander). Jedoch ist natürlich gut möglich, daß die Chelatisierung zusätzlich eine Rolle spielt.

Die Untersuchungen sollen insbesondere im Hinblick auf die Diazoreaktionen fortgesetzt werden.

Der *Fritz-Thyssen-Stiftung* und der *Stiftung Volkswagenwerk* danken wir verbindlich für gewährte Stipendien.

18) Konz. Schwefelsäure zersetzt das Nitrosamin explosionsartig!

19) Auch aus **12a** mit Diazoäthan.

20) *J. Goerdeler* und *K. Deselaers*, Chem. Ber. **91**, 1025 (1958); *J. Goerdeler*, *K. Deselaers* und *A. Ginsberg*, ebenda **93**, 963 (1960); *A. Ginsberg* und *J. Goerdeler*, ebenda **94**, 2043 (1961).

21) Allen in 5-Stellung substituierten Thiadiazol-carbonsäure-(4)-estern dieser Arbeit sind ferner mittlere bis starke Banden bei 1455–1500, 1280–1310, 1190–1210, 1008–1030 und 820–840/cm gemeinsam.

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte wurden mit einem Kofler-Heizmikroskop bestimmt, Zersetzungspunkte auf der Kofler-Heizbank 3 Sekunden nach dem Aufstreuen. Alle Werte sind korrigiert.

A. 5-Acylamino-1.2.3-thiadiazole

1) *5-Acetamino-1.2.3-thiadiazol (1a)*: Zu der Lösung von 1.01 g (10 mMol) *Acetylsenfö*l in 10 ccm absol. Äther tropft man langsam unter mäßigem Röhren und Kühlen im Eisbad die äquiv. Menge einer äther., ca. 0.5*m* *Diazomethan*-Lösung. Nach beendeter Zugabe röhrt man noch 1 Stde. und isoliert dann den Niederschlag. Beim Einengen der Mutterlauge fällt noch eine weitere geringe Menge an. Gesamtausb. 0.39 g (27%). Aus Äthanol farblose, kristalline Nadeln, Schmp. 212°. Gut löslich in heißem Methanol, Äthanol und Essigester; schwer in unpolaren Lösungsmitteln.

$C_4H_5N_3OS$ (143.2) Ber. N 29.35 S 22.40 Gef. N 29.60 S 22.45

2) *5-Benzamino-1.2.3-thiadiazol (1b)*: Analog vorstehender Verbindung aus 1.63 g (10 mMol) *Benzoylsenfö*l. Ausb. 0.85 g (40%). Aus Äthanol farblose, verfilzte Nadeln, Schmp. 267° (Zers.). Leicht löslich in heißem Methanol, Äthanol, Aceton; schwer in Wasser und unpolaren Lösungsmitteln.

$C_9H_7N_3OS$ (205.2) Ber. N 20.48 S 15.63 Gef. N 20.09 S 15.75

3) *5-Phenoxy-carbonylamino-1.2.3-thiadiazol (1c)*: Zu einer Lösung von *Phenoxy-carbonylsenfö*l, dargestellt durch Zutropfen von 15.7 g (0.10 Mol) Chlorameisensäure-phenylester zu einer Suspension von 8.1 g (0.10 Mol) Natriumrhodanid in 15 ccm Acetonitril bei 20°, läßt man etwa 5 Min. nach beendeter Zugabe des Esters langsam 0.08 Mol einer äther. *Diazomethan*-Lösung unter Eiskühlung tropfen. 30 Min. danach extrahiert man das meist orangebraun verfärbte Reaktionsgemisch 3 mal mit 100 ccm eisgekühlter 2*n* NaOH. Aus der filtrierten alkalischen Lösung wird **1c** durch langsames Zugeben von 5*n* HCl bis zur deutlich sauren Reaktion unter Eiskühlung ausgefällt. Ausb. 8.4 g (38 %). Nach mehrfacher Umkristallisation unter Zusatz von Aktivkohle resultieren farblose Nadeln oder Plättchen, Schmp. 242° (Zers.). Leicht löslich in heißem Äthanol, Aceton, Essigester; schwer in Wasser und unpolaren Lösungsmitteln.

$C_9H_7N_3O_2S$ (221.2) Ber. N 19.00 S 14.49 Gef. N 19.03 S 14.46

Mol.-Gew. 221 (ebullioskop. in Aceton)

Beim Eindampfen *äthanol*. Lösungen von **1c** fällt in wechselnder Menge *5-Äthoxy-carbonylamino-1.2.3-thiadiazol* in farblosen Nadeln (Äthanol), Schmp. 216° (Zers.), an. Gut löslich in Methanol, Äthanol; mäßig in Essigester; schwer in unpolaren Lösungsmitteln und in Wasser.

$C_5H_7N_3O_2S$ (173.2) Ber. N 24.27 S 18.52 Gef. N 24.62 S 18.57

4) *5-Benzamino-4-methyl-1.2.3-thiadiazol (1d)*: Analog 1) aus 20 ccm äther. *Diazoäthanol*-Lösung (ca. 0.5*m*) und 1.63 g (0.01 Mol) *Benzoylsenfö*l. Ausb. 0.7 g (32%) farblose, stark verfilzte Nadeln aus Tetrachlormethan, Schmp. 142°. Gut löslich in polaren, organischen Lösungsmitteln; mäßig in Benzol und Tetrachlormethan; schwer in Ligroin.

$C_{10}H_9N_3OS$ (219.3) Ber. N 19.15 S 14.67 Gef. N 19.26 S 14.83

5) *5-Phenoxy-carbonylamino-4-methyl-1.2.3-thiadiazol (1e)*: Analog 3) aus 2.43 g (30 mMol) *NaSCN*, 4.7 g (30 mMol) *Chlorameisensäure-phenylester* und 60 ccm äther. *Diazoäthanol*-Lösung. Nach beendeter Reaktion isoliert man den Niederschlag, der aus NaCl und der bisacylierten Verbindung besteht, engt die Mutterlauge ein und kristallisiert den Rückstand

(1e) aus Essigester/Petroläther (60–90°) um. Ausb. 0.5 g (7%) kleine, farblose, stark verfilzte Nadeln. Gut löslich in Äthanol, Aceton, Essigester; mäßig in Benzol und Chloroform; unlöslich in Petroläther.

$C_{10}H_9N_3O_2S$ (235.3) Ber. N 17.85 S 13.59 Gef. N 17.75 S 13.28

6) 5-Phenoxycarbonylimino-2-phenoxy-carbonyl-4-methyl- Δ^3 -1.2.3-thiadiazolin: Die Verbindung bleibt beim Filtrieren der Reaktionslösung (s. voranstehend) zusammen mit NaCl auf der Fritte zurück und wird mit Benzol herausgelöst. Ausb. 1.5 g (12%) farblose, stark verfilzte Nadeln (Methanol), Schmp. 193° (geringe Zers.). Gut löslich in Benzol, mäßig in Methanol und Petroläther (60–90°).

$C_{17}H_{13}N_3O_4S$ (355.4) Ber. N 11.82 S 9.02 Gef. N 11.80 S 9.20

7) 5-Benzamino-4-phenyl-1.2.3-thiadiazol (1f): Analog 1), jedoch Badtemperatur 20°, mit ca. 1 m äther. Phenylldiazomethan-Lösung. Bei einem Ansatz von 5 mMol (0.82 g) Benzoylsenföl wurde nach beendeter Zugabe der Phenylldiazomethanlösung (5 ccm) noch 2 Stdn. im Wasserbad von 20° gerührt. Nach Abziehen des Lösungsmittels aus Tetrachlormethan 0.5 g (35%) farblose, kristalline Nadeln, Schmp. 172°. Gut löslich in Äthanol, Aceton, Essigester, Benzol; mäßig in Tetrachlormethan.

$C_{15}H_{11}N_3OS$ (281.3) Ber. N 14.94 S 11.40 Gef. N 15.01 S 11.58

8) 5-Acetamino-4-äthoxycarbonyl-1.2.3-thiadiazol (1g): 1.14 g (10 mMol) Diazoessigester und 1.01 g (10 mMol) Acetylsenföl werden in einem Kölbchen mit aufgesetztem Trockenrohr zusammengegeben und unter gelegentlichem Umschwenken bei Raumtemperatur 24 Stdn. stehengelassen. Die Masse erstarrt kristallin und gibt aus Äthanol 0.8 g (37%) farblose, schuppenförmige Kristalle.

$C_7H_9N_3O_3S$ (215.2) Ber. N 19.55 S 14.91 Gef. N 19.58 S 15.13

Die Verbindung erhält man auch mit 21% Ausb. nach der „Eintopfmethode“ (s. unten).

9) 5-Benzamino-4-äthoxycarbonyl-1.2.3-thiadiazol (1j): Analog 8) aus 1.63 g (10 mMol) Benzoylsenföl. Ausb. 1.6 g (58%) unregelmäßige, farblose Prismen aus Äthanol, Schmp. 181°.

$C_{12}H_{11}N_3O_3S$ (277.3) Ber. N 15.15 S 11.57 Gef. N 15.17 S 11.70

Die Verbindung erhält man in 46-proz. Ausb. auch nach der „Eintopfmethode“.

10) *p*-Nitro-phenoxycarbonyl-isothiocyanat: Zu einer Lösung von 1.62 g NaSCN (20 mMol) in 40 ccm trockenem Acetonitril tropft man die Lösung von 4.03 g (20 mMol) Chlorameisensäure-*[p*-nitro-phenylester] in 20 ccm Acetonitril (Wasserbad, 20°), rührt dann noch 5 Min., filtriert vom abgeschiedenen NaCl (G4-Fritte!) und verdampft die Lösung bis zur Trockne, Ausb. 3.1 g (70%) farblose, verfilzte Nadeln. Schmp. 99° (Zers.). Leicht löslich in Acetonitril. Methanol, Benzol, Tetrachlormethan; mäßig in Petroläther; unlöslich in Wasser.

$C_8H_4N_2O_4S$ (224.2) Ber. N 12.50 S 14.30 Gef. N 12.50 S 14.83

11) 5-*[p*-Nitro-phenoxycarbonylamino]-4-äthoxycarbonyl-1.2.3-thiadiazol (1m): Man läßt eine Lösung von 0.45 g (2 mMol) der voranstehenden Verbindung und 0.23 g (2 mMol) Diazoessigester in 20 ccm absol. Äther 3 Tage bei Raumtemperatur stehen. Der kristalline Niederschlag wird aus Aceton umkristallisiert. Aus der äther. Mutterlauge läßt sich weitere Substanz gewinnen. Gesamtausb. 0.34 g (50%) hellgelbe, verfilzte Nadeln. In der Hitze löslich in Äthanol und Aceton; unlöslich in Wasser und unpolaren Lösungsmitteln. Schmp. 231° (Zers.).

$C_{12}H_{10}N_4O_6S$ (338.2) Ber. N 16.57 S 9.48 Gef. N 16.25 S 9.24

12) 5-Benzamino-1.2.3-thiadiazol-carbonsäure-(4)-amid (1o): Man läßt die Lösung von 0.85 g (10 mMol) Diazoacetamid und 1.63 g (10 mMol) Benzoylsenföl in 20 ccm Acetonitril

15 Stdn. bei Raumtemperatur unter gelegentlichem Umschwenken stehen, gießt dann in etwa 100 ccm Wasser und isoliert den Niederschlag. Ausb. 1.02 g (41 %) farblose, verfilzte Nadeln (Acetonitril). Schmp. 272° (Subl.). Gut löslich in DMF; mäßig in Acetonitril; schlecht in Wasser und unpolaren Lösungsmitteln.

$C_{10}H_8N_4O_2S$ (248.3) Ber. N 22.57 S 13.00 Gef. N 22.08 S 12.93

13) *5-Benzamino-4-benzoyl-1.2.3-thiadiazol (1p)*: Darstellung analog vorhergehender Verbindung durch 1-wöchiges Stehenlassen von 1.46 g (10 mMol) *Diazoacetophenon* und 1.63 g (10 mMol) *Benzoylsenöl* in 2 ccm Acetonitril unter gelegentlichem Umschütteln an einem lichtgeschützten Ort. Ausb. 0.8 g (26 %) farblose Nadeln (aus Acetonitril), Schmp. 186° (Zers.). Löslich in der Hitze in Acetonitril; schlecht löslich in Äthanol; unlöslich in Wasser. Die Verbindung verfärbt sich am Licht orange.

$C_{16}H_{11}N_3O_2S$ (309.4) Ber. N 13.59 S 10.37 Gef. N 13.65 S 10.46

5-Acylamino-1.2.3-thiadiazole aus Acylchlorid, NaSCN und Diazoalkan („Eintopfmethode“)

Zu der Suspension von 1.62 g (20 mMol) *NaSCN* in 4 ccm Acetonitril und der äquiv. Menge *Diazoalkan* läßt man bei 25° Badtemperatur unter starkem Rühren das *Säurechlorid* bzw. dessen konzentrierte Lösung in Acetonitril tropfen. Nach beendeter Zugabe rührt man noch etwa 3 Stdn. bei 25° und läßt dann 30 Stdn. bei der gleichen Temperatur stehen. Durch Einrühren der Reaktionslösung in 100 ccm Wasser fällt man das *5-Acylamino-1.2.3-thiadiazol* aus. Zur Darstellung der reinen Verbindungen ist meist mehrfaches Umkristallisieren mit Aktivkohle erforderlich.

14) *5-Valerylamino-4-äthoxycarbonyl-1.2.3-thiadiazol (1h)*: Ausb. 0.9 g (18 %) farblose Nadeln aus Petroläther (60–90°). Schmp. 154° (Subl.). Gut löslich in Methanol und Äther, mäßig in Ligroin. $C_{10}H_{15}N_3O_3S$ (257.3) Ber. S 12.49 Gef. S 12.35

15) *5-Palmitoylamino-4-äthoxycarbonyl-1.2.3-thiadiazol (1i)*: Ausb. 3.68 g (45 %). Aus Methanol farblose, unregelmäßige Kristalle. Schmp. 125°. Mäßig löslich in Methanol und Äther. $C_{21}H_{37}N_3O_3S$ (411.6) Ber. S 7.79 Gef. S 8.09

16) *5-[p-Nitro-benzamino]-4-äthoxycarbonyl-1.2.3-thiadiazol (1k)*: Ausb. 3.28 g (51 %) farblose, verfilzte Nadeln mit ganz leichtem Gelbstich (Acetonitril). Schmp. 288° (Zers.). Mäßig löslich in Acetonitril, unlöslich in Äther.

$C_{12}H_{10}N_4O_5S$ (322.3) Ber. N 17.38 S 9.95 Gef. N 17.22 S 10.17

17) *5-Phenoxycarbonylamino-4-äthoxycarbonyl-1.2.3-thiadiazol (1l)*: 0.5 molarer Ansatz. Ausb. 63.5 g (44 %). Umkristallisation aus Äthanol unter Zusatz von Aktivkohle. (Ausgedehntes Erhitzen der äthanol. Lösung vermeiden!) Farblose Plättchen, Schmp. 156°. Löslich in heißem Äthanol und Essigester.

$C_{12}H_{11}N_3O_4S$ (293.3) Ber. N 14.33 S 10.93 Gef. N 14.53 S 10.83

18) *5-Phenoxycarbonylamino-4-tert.-butyloxycarbonyl-1.2.3-thiadiazol (1n)*: Ausb. 3.85 g (60 %) farblose Nadeln (Petroläther 60–90°), Schmp. 182° (Zers.). Gut löslich in kaltem Methanol, Äthanol, Benzol, Tetrachlormethan; mäßig in Ligroin; unlöslich in Wasser.

$C_{14}H_{15}N_3O_4S$ (321.4) Ber. N 13.07 S 9.98 Gef. N 13.40 S 9.91

19) *5-Phenoxycarbonylamino-4-benzoyl-1.2.3-thiadiazol (1q)*: Ansatz 0.05 molar. Ausb. 5.7 g (35 %) farblose Nadeln oder Rauten (Äthanol), Schmp. 181° (Zers.). Gut löslich in Aceton und Chloroform, mäßig in Tetrachlormethan, schwer in Ligroin, unlöslich in Wasser. Die Substanz färbt sich am Licht dunkelorange.

$C_{16}H_{11}N_3O_3S$ (325.4) Ber. N 12.92 S 9.85 Gef. N 12.82 S 9.95

20) *5-Phenoxy-carbonylimino-2-methyl- Δ^3 -1.2.3-thiadiazolin* (2): Eine Lösung von 0.66 g (3 mMol) **1c** in 30 ccm Nitromethan wird mit einer Nitromethan-Lösung von 0.44 g (3 mMol) *Trimethyloxonium-tetrafluoroborat* versetzt. Nach einigen Min. dampft man das Nitromethan bei 40° i. Vak. ab. Aus der Lösung des hinterbleibenden festen Rückstandes in 9 ccm Methanol fällt beim Versetzen mit 2*n* NaOH **2** in Form eines kristallinen Niederschlages aus. Ausb. 0.5 g (71 %) farblose Plättchen (Tetrachlormethan), Schmp. 167° (geringe Zers.). Löslich in Methanol, Äthanol, 2*n* HCl; mäßig in Benzol und Tetrachlormethan; unlöslich in Wasser.

UV (Methanol): λ_{\max_1} 218 m μ (log ϵ 4.19), λ_{\max_2} 245 (4.10), λ_{\max_3} 337 (4.09).

$C_{10}H_9N_3O_2S$ (235.3) Ber. N 17.85 S 13.59 Gef. N 17.80 S 13.74

21) *5-[Methyl-phenoxy-carbonyl-amino]-1.2.3-thiadiazol* (3): Zu einer Lösung von 0.22 g (1 mMol) **1c** in 30 ccm Aceton tropft man bei Raumtemperatur die äquiv. Menge äther. *Diazomethan*-Lösung. Nach einer Stde. zieht man das Aceton i. Vak. ab. Es hinterbleiben 0.24 g (100 %) **3**. Farblose Nadeln (Tetrachlormethan), Schmp. 168°.

UV (Methanol): λ_{\max_1} 227 m μ (log ϵ 3.63), λ_{\max_2} 270 (4.06).

$C_{10}H_9N_3O_2S$ (235.3) Ber. N 17.85 S 13.59 Gef. N 17.92 S 13.88

Acylierung der 5-Acylamino-1.2.3-thiadiazole

Man löst 0.01 Mol der *Acylaminoverbindung* in der ausreichenden Menge Pyridin und tropft die äquiv. Menge des *Säurechlorids* zu. Nach kurzem Erwärmen im Wasserbad (80°) trägt man die Reaktionslösung in 100 ccm Wasser ein. Das ausfallende bis-acylierte Produkt wird durch Umkristallisation gereinigt.

22) *5-Benzoylimino-2-acetyl- Δ^3 -1.2.3-thiadiazolin*: Darstellung in der Kälte durch Stehenlassen über Nacht. Ausb. 1.5 g (61 %) blaßgelbe Nadeln (Äthanol), Schmp. 231° (Subl.). Gut löslich in Chloroform; mäßig in Äthanol, Benzol; unlöslich in Wasser.

UV (Methanol): λ_{\max_1} 229 m μ (log ϵ 4.03), λ_{\max_2} 284 (4.17), λ_{\max_3} 372 (3.32).

$C_{11}H_9N_3O_2S$ (247.3) Ber. N 16.99 S 12.97 Gef. N 17.22 S 13.08

23) *5-Benzoylimino-2-benzoyl- Δ^3 -1.2.3-thiadiazolin*: Ausb. 1.0 g (32 %) blaßgelbe, verfilzte Nadeln (Äthanol), Schmp. 192°. Gut löslich in Benzol, mäßig in Äthanol, unlöslich in Wasser.

$C_{16}H_{11}N_3O_2S$ (309.4) Ber. N 13.58 S 10.37 Gef. N 13.71 S 10.39

24) *5-Benzoylimino-2-phenoxy-carbonyl- Δ^3 -1.2.3-thiadiazolin* (4): Ausb. 0.96 g (30 %) lange, verfilzte Nadeln mit schwachem Gelbstich (Aceton/H₂O), Schmp. 211° (Subl.). Gut löslich in Aceton; mäßig in Methanol und Benzol.

$C_{16}H_{11}N_3O_3S$ (325.4) Ber. N 12.92 S 9.85 Gef. N 13.05 S 9.85

Mol.-Gew. 355 (kryoskop. in DMSO)

25) *5-Phenoxy-carbonylimino-2-benzoyl- Δ^3 -1.2.3-thiadiazolin* (5): Ausb. 2.6 g (80 %) verfilzte Nadeln mit leichtem Gelbstich (Aceton), Schmp. 193°. Gut löslich in warmem Aceton und Benzol, unlöslich in Wasser.

$C_{16}H_{11}N_3O_3S$ (325.3) Ber. N 12.92 S 9.85 Gef. N 12.93 S 10.10

26) *5-Benzoylimino-4-methyl-2-benzoyl- Δ^3 -1.2.3-thiadiazolin*: Ausb. 2.1 g (65 %) blaßgelbe Nadeln (Methanol), Schmp. 161°. Gut löslich in Benzol und Ligroin, mäßig in Methanol.

UV (Methanol): λ_{\max_1} 226 m μ (log ϵ 4.28), λ_{\max_2} 287 (3.90), λ_{\max_3} 389 (4.32).

$C_{17}H_{13}N_3O_2S$ (323.4) Ber. N 12.99 Gef. N 12.96

27) *5-Benzamino-1.2.3-thiadiazol-carbonsäure-(4)* (6): Man erwärmt eine Lösung von 2.77 g (10 mMol) **1j** in 20 ccm 2*n* NaOH 5 Min. im Wasserbad (90°), verdünnt mit 100 ccm Wasser

und gießt das Ganze langsam unter gutem Rühren in 40 ccm 2*n* HCl ein, wobei 6 ausfällt. Ausb. 1.63 g (65 %) farblose Nadeln (Äthanol), Schmp. 248° (Zers.). Mäßig löslich in Äthanol; schlecht in Wasser und unpolaren Lösungsmitteln.

$C_{10}H_7N_3O_3S$ (249.2) Ber. N 16.86 S 12.86 Gef. N 16.64 S 12.80

B. 5-Amino-1.2.3-thiadiazole

28) 5-Amino-1.2.3-thiadiazol (7a): 2.21 g (10 mMol) 1c werden zusammen mit 4 g *Magnesiumoxid* und einer Mischung von 120 ccm Aceton und 80 ccm Wasser 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Dann filtriert man ab, wäscht den Rückstand gut mit Aceton und verdampft bei 40° das Lösungsmittel i. Vak. zur Trockne (Rotationsverdampfer). Der farblose Rückstand wird aus siedendem Chloroform umkristallisiert. Ausb. 0.85 g (84 %) farblose, kristalline Nadeln oder auch Plättchen, Schmp. 152° (Zers.). Gut löslich in Wasser, Äthanol, Aceton, Essigester; mäßig in Chloroform; schwer in Benzol, Tetrachlormethan und Ligroin.

UV (Methanol): λ_{max_1} 224 m μ (log ϵ 3.37), λ_{max_2} 295 (3.91).

$C_2H_3N_3S$ (101.1) Ber. N 41.56 S 31.72 Gef. N 41.85 S 31.66

Mol.-Gew. 103 (ebullioskop. in Aceton)

29) 5-Amino-4-methyl-1.2.3-thiadiazol (7b): Analog 28) aus 2.35 g (10 mMol) 1e. Ausb. 0.9 g (78 %) farblose, verfilzte Nadeln (Tetrachlormethan), Schmp. 102°. Gut löslich in polaren, organischen Lösungsmitteln; mäßig in Wasser und Tetrachlormethan; schwer in Ligroin.

$C_3H_5N_3S$ (115.2) Ber. N 36.47 S 27.83 Gef. N 36.12 S 27.47

30) 5-Amino-4-äthoxycarbonyl-1.2.3-thiadiazol (7c): Analog 28) aus 2.93 g (10 mMol) 1l. Ausb. 1.3 g (74 %) farblose, verfilzte Nadeln (Tetrachlormethan oder Benzol), Schmp. 126° (Subl.). Gut löslich in Äthanol, Aceton; weniger in Wasser, Methylenchlorid, Chloroform, Äther; mäßig in Benzol und Tetrachlormethan; schwer in Ligroin.

UV (Methanol): λ_{max} 263 m μ (log ϵ 4.05).

$C_5H_7N_3O_2S$ (173.2) Ber. N 24.27 S 18.52 Gef. N 24.61 S 18.44

31) 5-Amino-4-tert.-butyloxycarbonyl-1.2.3-thiadiazol (7d): Man kocht 3.21 g (10 mMol) 1n 1 Stde. zusammen mit 4 g *Magnesiumoxid* in einer Mischung von 120 ccm Dioxan und 80 ccm Wasser unter Rückfluß. Die weitere Aufarbeitung geschieht wie bei 28). Ausb. 1.26 g (63 %) farblose Plättchen oder Nadeln (Ligroin), Schmp. 142° (Subl.). Leicht löslich in Methanol, Äther; mäßig in Wasser und Ligroin.

$C_7H_{11}N_3O_2S$ (201.3) Ber. N 20.88 S 15.93 Gef. N 20.78 S 15.90

32) 5-Amino-1.2.3-thiadiazol-carbonsäure-(4) (7e): Man läßt eine Lösung von 0.5 g (2.5 mMol) 7d in 1.25 ccm *Trifluoressigsäure* 1 Stde. unter gelegentlichem Umschwenken bei Raumtemperatur stehen. Es bildet sich eine kristalline Fällung, die durch Zusatz von 30 ccm Äther vervollständigt wird. Man isoliert den Niederschlag und kristallisiert aus wenig Wasser um. Zur Analyse wird i. Vak. über P_2O_5 bei ca. 100° getrocknet. Kleine, unregelmäßige Kristalle (Wasser), Schmp. ca. 250° (starke Zers.). Gut löslich in Wasser, Methanol, Äthanol; unlöslich in unpolaren Lösungsmitteln.

$C_3H_3N_3O_2S$ (145.2) Ber. N 28.95 S 22.09 Gef. N 28.76 S 21.90

33) 5-Amino-4-benzoyl-1.2.3-thiadiazol (7f): 3.25 g (10 mMol) 1q werden zusammen mit 4 g *Magnesiumoxid* und einer Mischung von 130 ccm Dioxan und 70 ccm Wasser 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Weitere Aufarbeitung wie bei 28). Ausb. 1.46 g (71 %) farblose Stäbchen (Tetrachlormethan), Schmp. 160° (Subl.). Gut löslich in Methanol; mäßig in Wasser und Tetrachlormethan; schlecht in Ligroin. Die Substanz färbt sich am Licht gelborange.

$C_9H_7N_3OS$ (205.2) Ber. N 20.47 S 15.63 Gef. N 20.60 S 15.87

C. 5-Mercapto-1*H*-1.2.3-triazole34) 5-Mercapto-1*H*-1.2.3-triazol (**8a**)

a) Man hält eine Lösung von 0.3 g (3 mMol) **7a** in 3 ccm 2*n* NaOH 5 Min. am Sieden. Zu der erkalteten Lösung tropft man 2*n* HCl bis pH 3. Die Lösung wird mit Kochsalz gesättigt und 2mal mit 15 ccm Essigester extrahiert. Nach Trocknen und Verdampfen des Lösungsmittels i. Vak. hinterbleibt ein Öl, das beim Anreiben mit Äther und Kratzen nach einiger Zeit kristallin erstarrt. Ausb. 0.26 g (87%). Aus Tetrachlormethan (Kühlen in Methanol/Trockeneis) farblose Plättchen oder Nadeln, Schmp. 60°. Gut löslich in Wasser, Äthanol, Essigester; mäßig in unpolaren organischen Lösungsmitteln.

$C_2H_3N_3S$ (101.1) Ber. N 41.56 S 31.72 Gef. N 40.57 S 31.78

Mol.-Gew. 103 (kryoskop. in DMSO)

b) Eine Lösung von 2.05 g (10 mMol) **1b** in 20 ccm 2*n* NaOH wird 25 Stdn. am Sieden gehalten. Die erkaltete Lösung tropft man unter Eiskühlung in 40 ccm 2*n* HCl. Nach mehrstdg. Stehenlassen im Eisbad filtriert man von der Benzoessäure ab und verfährt mit dem sauren Filtrat weiter wie voranstehend. Ausb. 0.94 g (93%).

35) 5-Mercapto-1*H*-1.2.3-triazol-carbonsäure-(4) (**8b**): Analog 34a) aus 0.86 g (5 mMol) **7c** und 10 ccm 2*n* NaOH. Die Extraktion wurde hier mit 3 mal 100 ccm Essigester vorgenommen. Ausb. 0.72 g (100%). Aus Essigester/Petroläther (60–90°) farbloses, kristallines Pulver mit leichtem Gelbstich, Schmp. ca. 190° (Zers.). Löslich in Methanol, Essigester; unlöslich in unpolaren Lösungsmitteln.

$C_3H_3N_3O_2S$ (145.2) Ber. S 22.09 Gef. S 22.16

36) 5-Mercapto-4-benzoyl-1*H*-1.2.3-triazol (**8c**): Analog 34a) aus 0.41 g (2 mMol) **7f** und 5 ccm 2*n* NaOH. Die Verbindung fällt beim Ansäuern der alkalischen Lösung aus. Ausb. 0.38 g (92%) farbloses, kristallines Pulver mit leichtem Gelbstich (Essigester/Ligroin), Schmp. ca. 135° (Zers.). Gut löslich in Methanol, Essigester; mäßig in Tetrachlormethan; schlecht in Ligroin.

$C_9H_7N_3OS$ (205.2) Ber. N 20.47 S 15.63 Gef. N 20.00 S 15.65

37) Di-[1*H*-1.2.3-triazolyl-(5)]-disulfid: Zu einer Lösung von 0.1 g (1 mMol) **8a** in 0.5 ccm Methanol tropft man unter Eiskühlung ca. 1*n* Brom in Essigester, bis kein Brom mehr verbraucht wird (Tüpfeln auf KJ-Stärkepapier). Die Reaktionslösung wird in 3 ccm Wasser eingetragen. Beim Anreiben bildet sich eine dichte kristalline Fällung. Ausb. 75 mg (75%) farblose Nadeln (Wasser), Schmp. ca. 180° (starke Zers.). Gut löslich in Methanol; mäßig in Wasser; unlöslich in Tetrachlormethan.

$C_4H_4N_6S_2$ (200.3) Ber. S 32.02 Gef. S 32.18 Mol.-Gew. 197 (kryoskop. in DMSO)

D. 5-Sulfonylamino-1.2.3-thiadiazole

38) 5-Benzolsulfonylamino-1.2.3-thiadiazol (**9a**): Zu einer Lösung von 0.88 g (5 mMol) Benzolsulfochlorid in 4 ccm Pyridin wird eine Lösung von 0.51 g (5 mMol) **7a** in 3 ccm Pyridin getropft. Nach 3-tägigem Stehenlassen bei Raumtemperatur unter gelegentlichem Umschütteln gießt man die Lösung in 300 ccm Wasser und engt i. Vak. stark ein. Der Niederschlag wird durch Lösen in 1*n* NaOH, Behandeln mit Aktivkohle und Ansäuern gereinigt. Ausb. 0.75 g (63%) farblose, unregelmäßige Plättchen, Schmp. 194° (Zers.). Leicht löslich in Äthanol und siedendem Wasser; mäßig in Benzol; schwer in Ligroin.

$C_8H_7N_3O_2S_2$ (241.3) Ber. N 17.41 S 26.58 Gef. N 17.27 S 26.45

39) 5-[*p*-Nitro-benzolsulfonylamino]-4-äthoxycarbonyl-1.2.3-thiadiazol (**9b**): Analog vorstehender Verbindung aus 5.2 g (30 mMol) **7c** und 6.7 g (30 mMol) *p*-Nitro-benzolsulfochlorid.

Nach Eingießen in 300 ccm 2 *n* HCl, kurzem Erwärmen unter starkem Rühren und Erkalten isoliert man den Niederschlag. Ausb. 8.5 g (80%). Aus Wasser farblose Nadeln, Schmp. 171° (Zers.). Leicht löslich in warmem Äthanol, Benzol; weniger in siedendem Wasser; mäßig in heißem Ligroin.

$C_{11}H_{11}N_4O_6S_2$ (359.2) Ber. N 15.91 S 17.90 Gef. N 15.92 S 18.01

40) 5-[*p*-Nitro-benzolsulfonylamino]-1.2.3-thiadiazol-carbonsäure-(4) (9c): 0.36 g (1 mMol) 9b werden mit 2 *n* NaOH im siedenden Wasserbad erwärmt. Aus der erkalteten Lösung läßt sich die freie Säure durch Ansäuern mit 2 *n* HCl ausfällen. Ausb. etwa quantitativ. Blaßgelbe, verfilzte Nadeln (Wasser), Schmp. 260° (Zers.). Leicht löslich in Äthanol; mäßig in siedendem Wasser; unlöslich in unpolaren Lösungsmitteln.

$C_9H_6N_4O_6S_2$ (330.3) Ber. N 16.96 S 19.11 Gef. N 17.11 S 19.25

41) 5-[*p*-Amino-benzolsulfonylamino]-4-äthoxycarbonyl-1.2.3-thiadiazol (9d): Man löst 1.43 g (4.0 mMol) 9b unter Erwärmen in einer wäbr. Lösung von 0.64 g $Ba(OH)_2 \cdot 8H_2O$ und gibt hierzu in der Hitze eine Lösung von 6.64 g $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ in Wasser. Es entsteht ein schmutzig weißer Niederschlag. Unter Schütteln versetzt man nun die Reaktionslösung portionsweise mit 7.6 g $Ba(OH)_2 \cdot 8H_2O$, in etwa 100 ccm Wasser aufgeschlämmt. Dabei bildet sich ein Niederschlag, dessen Farbe von Graugrün über Schwarzbraun nach Rotbraun übergeht. Man filtriert und engt das Filtrat i. Vak. bei 50° auf etwa 300 ccm ein, ein eventuell sich bildender Niederschlag wird durch Erwärmen im Wasserbad wieder in Lösung gebracht. Beim Ansäuern (pH 5–6) fällt 9d aus. Ausb. 1.17 g (81%). Aus Wasser farblose bis blaßgelbe Nadeln, Schmp. 193° (Zers.). Leicht löslich in heißem Äthanol, Benzol; mäßig in siedendem Wasser; schwer in Ligroin.

$C_{11}H_{12}N_4O_4S_2$ (328.4) Ber. N 17.06 S 19.53 Gef. N 16.90 S 19.17

E. Diazotierungsprodukte

42) 5-Nitrosamino-4-äthoxycarbonyl-1.2.3-thiadiazol (10): Eine Lösung von 0.35 g (2 mMol) 7c in 200 ccm 2 *n* H_2SO_4 wird auf 0° gekühlt und in einem Schuß mit einer konz. wäbr. Lösung von 0.16 g Natriumnitrit versetzt. Nach 5 Min. äthert man aus, trocknet den Extrakt mit Natriumsulfat und engt weitgehend i. Vak. ein. Aus der konz. Lösung fällt nach Zusatz von Petroläther (30–50°) und Kühlen in Methanol/ CO_2 10 aus. Ausb. 0.17 g (84%) hellgelbe bis hellorangefarbene Nadeln (Äther/Petroläther), Schmp. ca. 127° (starke Zers.). Leicht löslich in polaren organischen Lösungsmitteln; mäßig in Wasser; schwer in Ligroin.

$C_5H_6N_4O_3S$ (202.2) Ber. N 27.71 S 15.86

Gef. N 27.33 S 15.82 Mol.-Gew. 201 (kryoskop. in Eisessig),
206 (kryoskop. in Benzol)

Ammoniumsalz: In die Lösung von 0.2 g (1 mMol) 10 in 50 ccm absol. Äther leitet man solange trockenes Ammoniak ein, bis die Fällung beendet und die äther. Schicht völlig farblos geworden ist. Der Niederschlag wird getrocknet und aus Aceton/Äther umkristallisiert. Ausb. 0.22 g (100%) hellgelbe, kleine Prismen. Schmp. 120–126° (starke Zers.). Gut löslich in Wasser, Methanol, Äthanol, Aceton; unlöslich in Äther.

$C_5H_9N_5O_3S$ (219.2) Ber. N 31.94 S 14.63 Gef. N 31.50 S 14.70

43) 1.2.3-Thiadiazol-(5-azo-1)-naphthol-(2): 0.1 g (1 mMol) 7a werden in 5 ccm Phosphorsäure (*d* 1.71) bei –5° mit 0.14 g (2 mMol) Natriumnitrit innig gerührt. Nach einigen Min. werden 0.15 g (1 mMol) β -Naphthol in 3 ccm Methanol zugesetzt und die Lösung langsam unter Rühren innerhalb einer Stde. auf Raumtemperatur gebracht. Man gießt das Ganze in 50 ccm Wasser, extrahiert den ausgefallenen Farbstoff mit Essigester und verdampft das

Lösungsmittel. Aus Methanol ca. 0.14 g (55%) rotbraune Nadeln, Schmp. 205° (Zers.). Gut löslich in Essigester, Chloroform, Benzol; mäßig in Methanol, Ligroin; unlöslich in Wasser.

$C_{12}H_8N_4OS$ (257.3) Ber. S 12.46 Gef. S 12.54

44) [4-Äthoxycarbonyl-1.2.3-thiadiazol]-{5-azo-1}-naphthol-(2) (11): Analog 43) aus 0.17 g (1 mMol) 7c. Ausb. ca. 0.19 g (58%) orangefarbene Nadeln (Methanol), Schmp. 230° (Zers.). Gut löslich in Chloroform, Benzol; mäßig in Ligroin.

$C_{15}H_{12}N_4O_3S$ (328.4) Ber. N 17.07 S 9.77 Gef. N 17.05 S 9.69

45) 5-Hydroxy-4-äthoxycarbonyl-1.2.3-thiadiazol (12a): 0.2 g (1 mMol) 10 werden in 10 ccm 10 n H_2SO_4 bei 50° eingetragen, wobei man intensiv umrührt. Nach etwa 10 Min. versetzt man die Reaktionslösung mit 50 ccm Wasser und extrahiert mit Essigester. Nach dem Verdampfen i. Vak. hinterbleibt ein fester Rückstand, den man aus Essigester/Petroläther (Sdp. 60–90°) umkristallisiert (unter Umständen ist zur Fällung Kühlung in Methanol/ CO_2 notwendig). Ausb. 0.17 g (98%) kleine, farblose Prismen, Schmp. ca. 143° (Zers.). Gut löslich in Wasser, Methanol, Essigester, Chloroform; mäßig in Tetrachlormethan; schlecht in Ligroin.

$C_5H_6N_2O_3S$ (174.2) Ber. N 16.08 S 18.49 Gef. N 16.19 S 18.70

46) 5-Äthoxy-4-äthoxycarbonyl-1.2.3-thiadiazol (12b): Man setzt der Lösung von 0.2 g (1 mMol) 10 in 3 ccm absol. Äthanol 2 Tropfen konz. Schwefelsäure zu und erhitzt 1 Stde. zum Sieden. Nach Eingießen der Reaktionslösung in 50 ccm Wasser extrahiert man mit Essigester, verdampft nach Trocknen das Lösungsmittel i. Vak. und kristallisiert das hinterbleibende Öl aus Petroläther (60–90°) unter Zugabe von Aktivkohle um. Ausb. 0.08 g (40%) farblose Nadeln, Schmp. 64°. Gut löslich in polaren organ. Lösungsmitteln; mäßig in Ligroin.

$C_7H_{10}N_2O_3S$ (202.2) Ber. S 15.86 Gef. S 16.01

47) 5-Chlor-4-äthoxycarbonyl-1.2.3-thiadiazol (12c)

a) Aus 10: Man trägt 0.4 g (2 mMol) 10 in kleinen Anteilen bei 0° unter starkem Rühren in 4 ccm 10 n HCl ein. Danach läßt man noch 1 Stde. bei Raumtemperatur stehen, verdünnt mit 40 ccm Wasser und extrahiert mit Äther. Nach Abziehen des Lösungsmittels erhält man ein Öl, das nach starkem Kühlen (–70°) und Anreiben kristallin erstarrt. Von vorhandenem 7c trennt man durch Herauslösen der Chlorverbindung mit wenig siedendem Petroläther (30–50°). Dies muß unter Umständen einige Male wiederholt werden. Beim Abkühlen auf –70° scheidet sich die Verbindung ab. Ausb. 0.28 g (73%) farblose Nadeln, Schmp. 25°. Gut löslich in organischen Lösungsmitteln, mäßig in Wasser.

$C_5H_5ClN_2O_2S$ (192.6) Ber. Cl 18.41 S 16.66 Gef. Cl 18.88 S 16.79

b) Aus 7c: Eine Lösung von 1.73 g (10 mMol) 7c in 100 ccm Salzsäure (25-proz.) wird bei –5° langsam unter Rühren mit einer konz. wäßr. Lösung von 2.1 g (30 mMol) Natriumnitrit versetzt. Nach einer halben Stde. entfernt man das Kühlbad und hält die Lösung noch 1 Stde. bei Raumtemperatur. Weitere Aufarbeitung analog 47 a). Ausb. 1.73 g (92%).

48) 5-Brom-4-äthoxycarbonyl-1.2.3-thiadiazol (12d): Man trägt 0.4 g (2 mMol) 10 bei 18° in 4 ccm wäßr. 7.5 n HBr ein. Nach 6 Stdn. isoliert man das Bromthiadiazol analog 47 a). Umkristallisation aus Petroläther (30–50°) unter Kühlen in Methanol/Trockeneis. Ausb. 0.38 g (81%) farblose Nadeln, Schmp. 79°. Löslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln.

$C_5H_5BrN_2O_2S$ (237.1) Ber. Br 33.71 S 13.53 Gef. Br 33.89 S 13.84

[547/65]