

Günter Barnikow und Jürgen Bödeker

Über die S—N-Bindung, I

Bis-guanyl-disulfid-Salze als Zwischenstufe der Bildung von 1.2.4-Thiadiazolidinen und 2-Amino-benzthiazolen

Aus dem II. Chemischen Institut der Humboldt-Universität Berlin

(Eingegangen am 10. Oktober 1966)

Die aus *N*-Aryl-thioharnstoffen (**1e–g**) und Brom erhältlichen Bis-arylguanyl-disulfid-dihydrobromide (**2e–g**) lassen sich durch Brom in Chloroform zu 2-Amino-benzthiazolen (**3a–c**) umsetzen. Der Zerfall der Bis-guanyl-disulfid-Salze in schwach saurer wäßr.-äthanolischer Lösung ergibt 1.2.4-Thiadiazolderivate (**4a–c**).

Bis-guanyl-disulfid-Salze

Die Dehydrierung von Thioharnstoffen durch Oxydationsmittel verschiedenster Art führt unter S—S-Verknüpfung zu Bis-guanyl-disulfid-Salzen^{1–9)}. Während Salze des unsubstituierten Bis-guanyl-disulfids^{1–3)} und seiner *N*-Alkylderivate^{3–7)} seit längerem bekannt waren, wurden die *N*-Aryl-Verbindungen^{8,9)} erstmals 1957 dargestellt und später als Zwischenstufe¹⁰⁾ der Bildung von 1.2.4-Thiadiazolidinen aus *N*-Aryl-thioharnstoffen und Brom in äthanolischer Lösung nachgewiesen.

In früheren Untersuchungen^{11,12)} hatten wir gefunden, daß thion-thiol-tautomere Systeme von Brom bevorzugt am Schwefel angegriffen werden und gefolgert, daß als erste Stufe der Reaktion ein Sulfenylhalogenid gebildet wird, welches leicht mit nucleophilen Partnern weiterreagiert.

Setzt man *N*-substituierte Thioharnstoffe mit Brom im Molverhältnis 2:1 um, so reagiert das aus der Hälfte des Thioharnstoffs entstandene Sulfenylhalogenid mit unverändertem Thioharnstoff unter Angriff am Schwefel und S—S-Verknüpfung zu Bis-guanyl-disulfid-Salzen. Aus *N*-Alkyl- und *N*-Aryl-thioharnstoffen **1a–g** erhielten wir dementsprechend die Bis-guanyl-disulfid-dihydrobromide **2a–g**.

1) A. Claus, Liebigs Ann. Chem. **179**, 135 (1875); L. Storch, Mh. Chem. **11**, 452 (1890).

2) E. A. Werner, J. chem. Soc. [London] **101**, 2166 (1912).

3) F. Fichter und W. Wenk, Ber. dtsch. chem. Ges. **45**, 1373 (1912); F. Fichter und F. Braun, ebenda **47**, 1526 (1914).

4) R. H. Sahasrabudhey und R. B. Singh, J. Indian chem. Soc. **29**, 636 (1952); **30**, 449 (1953).

5) P. K. Srivastava, Indian J. Chem. **2**, 154 (1964).

6) K. A. Jensen und A. Holm, Acta chem. scand. **18**, 570 (1964).

7) P. Klatsmányi-Gábor, T. Meisel und L. Erdey, Acta chim. Acad. Sci. hung. **40**, 99 (1964).

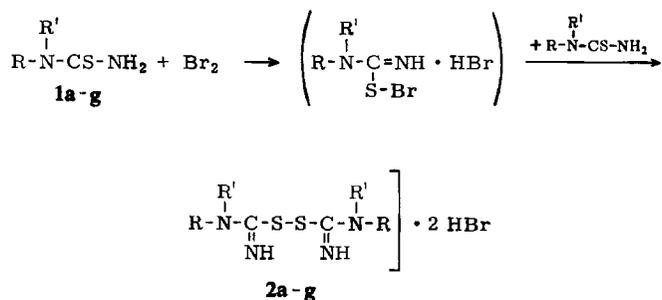
8) F. Kurzer und Ph. M. Sanderson, J. chem. Soc. [London] **1957**, 4461; **1959**, 1058.

9) P. K. Srivastava, Indian J. Chem. **1**, 354 (1963).

10) F. Kurzer und Ph. M. Sanderson, J. chem. Soc. [London] **1963**, 3336.

11) G. Barnikow, V. Kath und H. Conrad, J. prakt. Chem. [4] **31**, 262 (1966).

12) G. Barnikow und H. Kunzek, J. prakt. Chem. [4] **30**, 67 (1965).



	a	b	c	d	e	f	g
R	n-C ₃ H ₇	n-C ₄ H ₉	c-C ₆ H ₁₁	CH ₂ C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	p-Cl-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅
R'	H	H	H	H	H	H	CH ₃

Die Bis-alkylguanyl-disulfid-dihydrobromide **2a–d** sind relativ beständige Verbindungen, die ebenso wie **2e–g** durch schweflige Säure zu den Thioharnstoffen reduziert werden. **2a–d** nehmen in Chloroform kein weiteres Brom auf. Demnach läßt sich die Disulfidbindung dieser Verbindungen durch Brom nicht spalten. Die Bis-alkylguanyl-disulfid-Salze bilden also die Endstufe des Oxydationsprozesses von *N*-Alkyl-thioharnstoffen mit Brom in inerten Lösungsmitteln.

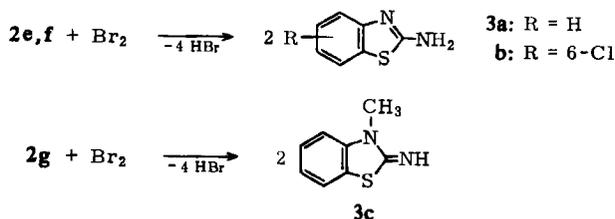
Während wir für die Synthese von **2a–g** trockenes Chloroform als Lösungsmittel benutzten, arbeiteten *Kurzer* und *Sanderson*⁸⁾ unter Wasserzusatz. Einige ihrer Guanyldisulfid-Salze enthielten infolgedessen Wasser. Sie begründen die Wasserzugabe mit einer unvollständigen Bromaufnahme durch den Thioharnstoff bei Abwesenheit von Wasser. Wir erreichten dagegen auch bei Wasserausschluß vollständige Umsetzung und isolierten wasserfreie Guanyldisulfid-dihydrobromide, die sich mit Pikrinsäure in die zum Teil auch von *Kurzer*⁸⁾ beschriebenen Pikrate überführen ließen.

Alle Salze zeigen im IR-Spektrum eine starke Absorptionsbande im Bereich von 1650 bis 1660/cm, die sowohl einer N=C-Valenzschwingung als auch einer NH-Deformationsschwingung⁶⁾ zugeordnet werden kann.

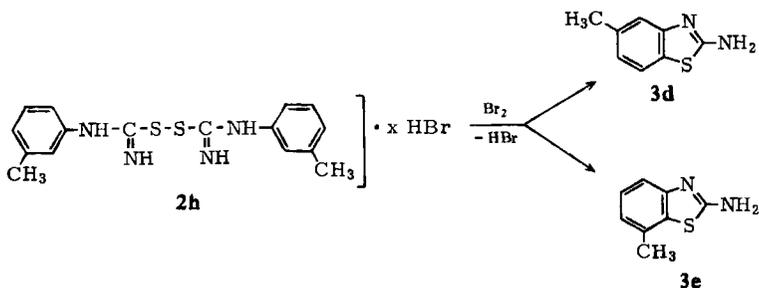
Unsere Versuche, eine Reihe weiterer Arylthioharnstoffe in die Guanyldisulfid-dihydrobromide zu überführen, waren erfolglos. α -Naphthyl-, *N*-Phenyl-*N'*-cyclohexyl- und *m*-Tolylthioharnstoff sowie Piperidylthiocarbanilid wurden zwar durch Brom oxydiert, es entstanden aber ausschließlich nicht unzersetzt destillierbare gelbe Öle (freie Guanyldisulfide?). Ihre Aufarbeitung ergab neben nicht identifizierten Produkten die Ausgangsthotharnstoffe und Schwefel.

2-Amino-benzthiazole

Die Bis-arylguaanyl-disulfid-dihydrobromide **2e–g** setzten wir mit Brom im Molverhältnis 1:1 um. Während die in Chloroform suspendierten Salze das Brom bei Raumtemperatur erst im Verlauf mehrerer Tage aufnahmen, reagierten sie in siedender Lösung in 1 bis 2 Stunden vollständig unter Bildung von HBr und substituierten Benzthiazolen **3a–c**, die als Hydrobromide anfielen und durch Basen freigesetzt wurden.



In gleicher Weise cyclisierte das erwähnte gelbe Öl, das wir bei der Umsetzung eines Mols Brom mit zwei Mol *m*-Tolylthioharnstoff erhalten hatten. Es entstand ein durch fraktionierte Kristallisation trennbares Gemisch des 2-Amino-5-methyl- (3d) und 2-Amino-7-methyl-benzthiazols (3e).



Für den Reaktionsablauf der Cyclisierungen nehmen wir eine Aufspaltung der Disulfidbindung unter Bildung des Sulfenylhalogenids an, das dann in einer intramolekularen elektrophilen Substitution¹²⁾ zum Amino-benzthiazol cyclisiert. Ein ohne Beteiligung des Halogens verlaufender heterolytischer oder homolytischer thermischer Zerfall der Disulfidbindung mit nachfolgendem Ringschluß scheidet aus, da die Guanyldisulfid-Salze beim Erhitzen in Chloroform nicht cyclisieren.

Bis-arylguanyl-disulfid-Salze sind anhand der vorliegenden Ergebnisse als Zwischenstufe¹³⁾ der Hegershoff-Reaktion^{12,14)} anzusehen. In der Hegershoff-Reaktion werden *N*-Aryl-thioharnstoffe in Chloroform durch Halogene und andere Oxydationsmittel zu 2-Amino-benzthiazolen umgesetzt. Auch die Verbindungen 3a–c waren schon auf diese Weise erhalten worden^{14–18)}.

1.2.4-Thiadiazolidine

Werden *N*-Aryl-thioharnstoffe in äthanolischer Lösung mit Brom behandelt, so entstehen substituierte 1.2.4-Thiadiazolidine¹⁴⁾, auch Hectorsche Basen¹⁹⁾ genannt. Den Ablauf dieser Reaktion und die Struktur der Endverbindungen klärten Kurzer und Sanderson¹⁰⁾ 1963.

¹³⁾ G. Barnikow und J. Bödeker, Z. Chem. 4, 388 (1964).

¹⁴⁾ A. Hegershoff, Ber. dtsh. chem. Ges. 34, 3130 (1901); 36, 3121 (1903).

¹⁵⁾ G. M. Dyson, R. F. Hunter und R. W. Morris, J. chem. Soc. [London] 1927, 1186.

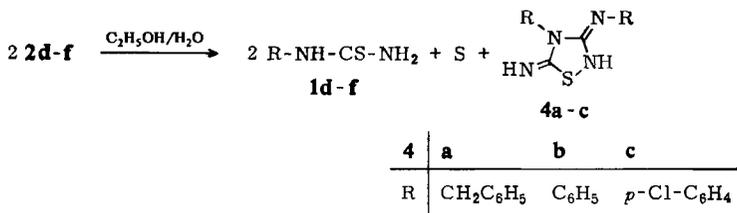
¹⁶⁾ R. H. Sahasrabudhey und H. Krall, J. Indian chem. Soc. 21, 17 (1944).

¹⁷⁾ M. Colonna und A. Risaliti, Gazz. chim. ital. 82, 31 (1952).

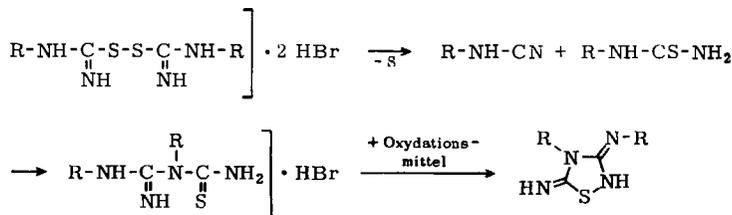
¹⁸⁾ R. P. Velt'man, J. allg. Chem. (russ.) 26, 3388 (1956), C. A. 51, 9587 (1957).

¹⁹⁾ D. S. Hector, Ber. dtsh. chem. Ges. 22, 1176 (1889); 23, 357 (1890).

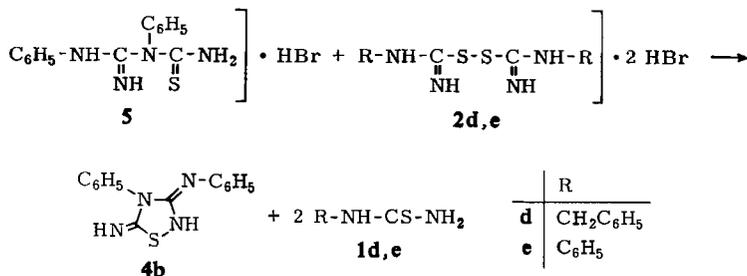
Wir beobachteten, daß 1.2.4-Thiadiazolidine auch entstanden, wenn auf Bis-aryl-guanyl-disulfid-dihydrobromide **2e, f** bzw. auf **2d** kurze Zeit 50-proz. wäßriges Äthanol einwirkte. Als Reaktionsprodukte isolierten wir neben **4a—c** die entsprechenden Thioharnstoffe und Schwefel. Die Mengenverhältnisse der Produkte entsprachen folgender Gleichung:



Art und Menge der Endprodukte sichern die Annahme, daß der Reaktionsverlauf dem von *Kurzer* und *Sanderson*¹⁰⁾ beschriebenen Mechanismus der Bildung von 1.2.4-Thiadiazolidinen aus Aryl-thioharnstoffen und Brom in Äthanol gleicht.



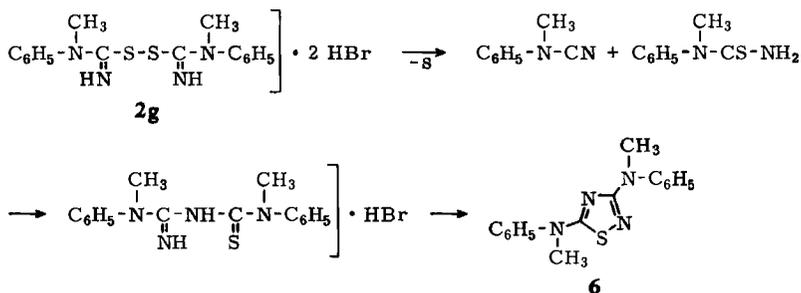
Während bei der von *Hugershoff*¹⁴⁾ und *Kurzer*¹⁰⁾ angewandten Arbeitsweise die S—N-Verknüpfung zum Thiadiazolidinring durch Brom als Oxydationsmittel bewirkt wird, konnten wir nachweisen, daß bei unserer Thiadiazolidin-Synthese die Oxydation durch noch nicht zerfallenes Guanyldisulfid-Salz erfolgt. Wir stellten zu diesem Zweck den als Vorstufe des 5-Imino-3-phenylimino-4-phenyl-1.2.4-thiadiazolidins (**4b**) fungierenden Guanylthioharnstoff **5** dar und setzten ihn mit **2d** bzw. **2e** um. Das Reaktionsmedium entsprach den Bedingungen des Disulfidzerfalls. Wir erhielten **4b** und Benzyl- bzw. Phenylthioharnstoff. Die oxydierenden Eigenschaften von Guanyldisulfid-Salzen sind auch durch Arbeiten anderer Autoren belegt. Die Disulfide setzen z. B. aus Jodlösungen Jod in Freiheit²⁾ und bilden mit SH-Verbindungen Redoxsysteme²⁰⁾.



20) P. W. Preisler und M. M. Bateman, J. Amer. chem. Soc. **69**, 2632 (1947).

Die Cyclisierung von **5** zu **4b** erfolgt ohne Zwischenschaltung einer Disulfidstufe. Der Versuch, **5** mit Brom im Molverhältnis 2:1 zum Disulfid umzusetzen, ergab kein Disulfid, sondern **4b** und unumgesetztes **5** zu gleichen Teilen. Das intermediär gebildete Sulfenylhalogenid greift demnach bevorzugt intramolekular die Iminogruppe in **5** an. Analoge Beobachtungen wurden von Goerdeler und Mitarbb.²¹⁾ bei der Synthese von Isothiazolen gemacht. Die Angriffsrichtung der Sulfenylhalogenide wird also durch die Nucleophilie der Partner bzw. der reaktiven Zentren und den Energiegewinn bei der Ausbildung des neuen Systems entscheidend beeinflusst¹¹⁾.

Der Zerfall des Bis-[*N*-methyl-*N*-phenyl-guanyl]-disulfid-dihydrobromids (**2g**) in schwach saurer Lösung ergab entsprechend der anderen Struktur der Zwischenstufen 3.5-Bis-methylanilino-1.2.4-thiadiazol (**6**).



Das bei dieser Cyclisierung als Zwischenstufe angenommene *N*-[*N*-Methyl-*N*-phenyl-guanyl]-*N'*-methyl-*N'*-phenyl-thioharnstoff-hydrobromid wird durch Untersuchungen von Kurzer²²⁾ wahrscheinlich gemacht, der durch Umsetzen von *N*-Phenyl-guanyl-*N'*-phenyl-thioharnstoff mit Brom 3.5-Dianilino-1.2.4-thiadiazol erhielt.

Dem Direktor des II. Chemischen Instituts der Humboldt-Universität, Herrn Prof. Dr. G. Hilgetag, danken wir herzlich für die freundliche Förderung unserer Untersuchungen.

Beschreibung der Versuche

Bis-guanyl-disulfid-Salze 2a–g (Tab.)

Allgemeine Vorschrift: Zu der Lösung oder Suspension von 50 mMol der Thioharnstoffe **1a–g** in 100 ccm trockenem Chloroform werden langsam unter Rühren 25 mMol Brom in 50 ccm Chloroform getropft. Das Salz scheidet sich sofort oder nach Einengen der Lösung aus. Es wird abgetrennt und mit Chloroform oder Benzol gewaschen. Weißes Pulver.

Zur Darstellung des Pikrats werden 10 mMol des Disulfidsalzes in 0.5 *n* HCl gelöst, filtriert und in die wäßr. Lösung von 25 mMol Pikrinsäure gegeben. Das ausfallende Pikrat wird abgesaugt und mit 0.1 *n* HCl gewaschen. Die Pikrate aus **2a, b** sind anfangs ölig und werden erst nach längerem Stehenlassen fest.

2-Amino-benzthiazol (3a): 10.0 g (22 mMol) **2e** wurden in 100 ccm trockenem Chloroform suspendiert und unter Rühren tropfenweise mit 3.45 g (22 mMol) Brom in 10 ccm Chloroform versetzt. Man erhitzte zum Sieden; die anfangs starke Bromwasserstoffentwicklung klang

²¹⁾ J. Goerdeler und J. Kandler, Chem. Ber. **92**, 1679 (1959); J. Goerdeler und W. Mittler, ebenda **96**, 944 (1963); J. Goerdeler und U. Keuser, ebenda **97**, 3106 (1964); J. Goerdeler und J. Gnad, ebenda **98**, 1531 (1965).

²²⁾ F. Kurzer, J. chem. Soc. [London] **1956**, 2345.

Dargestellte Bis-guanyl-disulfid-Salze **2a—g**

-disulfid- dihydrobromid	Ausb. %	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Ber. Gef.	Analyse		
					C	H	N
Bis-propylguanyl- (2a)	93	167—170° (Zers.)	C ₈ H ₂₀ N ₄ S ₂]2Br (396.2)	24.25 24.31	5.09 5.17	14.14 14.11	
Pikrat		95—98°	C ₈ H ₂₀ N ₄ S ₂]2C ₆ H ₂ N ₃ O ₇ (692.6)	34.68 34.53	3.49 3.41	20.22 19.92	
Bis-butylguanyl- (2b)	90	176—179°	C ₁₀ H ₂₄ N ₄ S ₂]2Br (424.3)	28.31 28.42	5.70 5.60	13.21 13.21	
Pikrat		102—104°	C ₁₀ H ₂₄ N ₄ S ₂]2C ₆ H ₂ N ₃ O ₇ (720.7)	36.67 36.59	3.92 4.06	19.44 19.57	
Bis-cyclohexyl- guanyl- (2c)	89	182—185° (Zers.)	C ₁₄ H ₂₈ N ₄ S ₂]2Br (476.4)	35.30 35.26	5.92 5.59	11.76 11.70	
Pikrat		90—93° (Zers.)	C ₁₄ H ₂₈ N ₄ S ₂]2C ₆ H ₂ N ₃ O ₇ (772.7)	40.41 40.22	4.17 4.21	18.13 18.01	
Bis-benzyl- guanyl- (2d) ²³⁾	95	184—185° (Zers.)	C ₁₆ H ₂₀ N ₄ S ₂]2Br (492.3)	39.03 39.08	4.10 4.08	11.38 11.33	
Pikrat		unscharf ab 63°	C ₁₆ H ₂₀ N ₄ S ₂]2C ₆ H ₂ N ₃ O ₇ (788.7)	42.64 42.71	3.07 3.24	17.76 18.05	
Bis-phenylguanyl- (2e)	98	145—148° (Zers.)	C ₁₄ H ₁₆ N ₄ S ₂]2Br (464.3)	36.22 36.11	3.47 3.67	12.07 12.43	
Pikrat ⁸⁾		sintert ab 90° (Zers.)	C ₁₄ H ₁₆ N ₄ S ₂]2C ₆ H ₂ N ₃ O ₇ (760.7)	41.05 41.22	2.65 2.66	18.42 18.61	
Bis-[<i>p</i> -chlor- phenylguanyl]- (2f) ⁸⁾	99	157—158° (Zers.)	C ₁₄ H ₁₄ Cl ₂ N ₄ S ₂]2Br (533.2)	31.54 31.33	2.65 2.73	10.51 10.07	
Bis-[<i>N</i> -methyl- <i>N</i> - phenyl-guanyl]- (2g)	98	109—111°	C ₁₆ H ₂₀ N ₄ S ₂]2Br (492.3)	39.03 39.01	4.09 4.54	11.38 11.29	
Pikrat		96—98°	C ₁₆ H ₂₀ N ₄ S ₂]2C ₆ H ₂ N ₃ O ₇ (788.7)	42.64 42.77	3.07 3.22	17.76 18.00	

nach 1—2 Stdn. ab. Das ausgefallene *2-Amino-benzthiazol-hydrobromid* wurde abgesaugt, in Wasser gelöst und die Lösung alkalisiert. Der Niederschlag kristallisierte aus Wasser in farblosen Blättchen. Ausb. 4.4 g (68%), Schmp. 129—129.5° (Lit.²⁴⁾: 129°).

Pikrat: Gelbe Nadeln aus Äthanol. Schmp. 264—265° (Zers.) (Lit.²⁴⁾: 265°).

6-Chlor-2-amino-benzthiazol (3b): Aus 2.0 g (3.8 mMol) **2f** und 0.6 g (3.8 mMol) *Brom*. Farblose Kristalle aus wäbr. Äthanol. Ausb. 0.2 g (14%), Schmp. 198—199° (Lit.¹⁵⁾: 199°).

2-Imino-3-methyl-benzthiazolin (3c): Analog **3a** aus 9.85 g (20 mMol) **2g** und 3.2 g (20 mMol) *Brom*. Ausb. 4.5 g (68%), Schmp. 121.5—122.5° (Lit.¹⁶⁾: 123°).

C₈H₈N₂S (164.2) Ber. C 58.51 H 4.91 N 17.06 Gef. C 58.46 H 4.98 N 17.23

Pikrat: Gelbe Nadeln aus Äthanol. Schmp. 228—230° (Lit.¹⁶⁾: 229—230°).

2-Amino-5-methyl- und 2-Amino-7-methyl-benzthiazol (3d,e): 6.0 g (36 mMol) *m-Tolyl-thioharnstoff* in 100 ccm trockenem Chloroform wurden mit einer Lösung von 2.88 g (18 mMol) *Brom* in Chloroform analog der allgemeinen Vorschrift umgesetzt. Nach Abdunsten des Lösungsmittels verblieb ein gelbes zähes Öl, das nicht kristallisierte. Es wurde in 80 ccm Chloroform gelöst und mit 2.88 g (18 mMol) *Brom* versetzt. Nach 2stdg. Sieden wurde wie

²³⁾ P. K. Srivastava und Y. R. Rao, J. Indian chem. Soc. **40**, 803 (1963).

²⁴⁾ S. Skraup, Liebigs Ann. Chem. **419**, 1 (1919).

üblich aufgearbeitet. Ausb. 3.0 g (51 %) eines Gemisches von **3d**, **e**. Nach mehrfachem Umkristallisieren aus Benzol fielen feine Nadeln von **3d** an. Schmp. 167–168.5° (Lit.^{17,18}): 166–167° bzw. 171–172°).

$C_8H_8N_2S$ (164.2) Ber. C 58.51 H 4.91 N 17.06 Gef. C 58.16 H 5.15 N 16.63

Die Mutterlaugen der ersten und zweiten Kristallisation ergaben beim Eindampfen ein Gemisch von **3d**, **e**. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Wasser und Essigester farblose Kristalle von **3e**, Schmp. 182.5–183.5° (Lit.¹⁷): 182°).

$C_8H_8N_2S$ (164.2) Ber. C 58.51 H 4.91 N 17.06 Gef. C 58.12 H 5.12 N 16.97

5-Imino-3-benzylimino-4-benzyl-1.2.4-thiadiazolidin (4a): Eine Lösung von 5.0 g (10 mMol) **2d** in 100 ccm 50-proz. wäbr. Äthanol wurde 24 Stdn. bei Raumtemperatur stengelassen. Der gelbliche Niederschlag lieferte beim Extrahieren mit Schwefelkohlenstoff 0.15 g (91 %) Schwefel; zurück blieben 1.45 g (86 %) Benzylthioharnstoff. Die Mutterlauge wurde alkalisiert, der Niederschlag aus wäbr. Äthanol umkristallisiert. Farblose Blättchen, Ausb. 1.3 g (87 %), Schmp. 147° (Lit.²³): 142°).

$C_{16}H_{16}N_4S$ (296.4) Ber. C 64.84 H 5.44 N 18.90 Gef. C 65.31 H 5.52 N 18.90

5-Imino-3-phenylimino-4-phenyl-1.2.4-thiadiazolidin (4b): Aus einer Lösung von 10.0 g (22 mMol) **2e** in 150 ccm 50-proz. wäbr. Äthanol fiel nach kurzer Zeit Schwefel aus, der abgetrennt wurde; 0.3 g (88 %). Die Mutterlauge wurde eingeeengt, mit Wasser verdünnt und über Nacht aufbewahrt. Der Niederschlag wurde als Phenylthioharnstoff identifiziert, 2.4 g (73 %). Nach Alkalisieren der Mutterlauge fielen 2.4 g **4b** an (83 %), Kristalle aus Äthanol, Schmp. 186–187° (Lit.¹⁰): 185–186°).

$C_{14}H_{12}N_4S$ (268.4) Ber. C 62.66 H 4.51 N 20.88 Gef. C 62.64 H 4.35 N 20.95

Pikrat: Tiefgelbe Nadeln aus Äthanol. Schmp. 205° (Lit.²⁵): 204°).

Acetylderivat: Feine Nadeln aus Benzol/Acetanhydrid, Schmp. 238–239° (Lit.²⁵): 235°).

$C_{16}H_{14}N_4OS$ (310.4) Ber. C 61.91 H 4.55 N 18.05 Gef. C 61.94 H 4.08 N 18.28

5-Imino-3-[p-chlor-phenylimino]-4-[p-chlor-phenyl]-1.2.4-thiadiazolidin (4c): 4.0 g (7.5 mMol) **2f** in 100 ccm 50-proz. wäbr. Äthanol ergaben 0.65 g (52 %) **4c**; Schmp. 167–169° (Zers.) (Lit.⁸): 167–168°).

$C_{14}H_{10}Cl_2N_4S$ (337.3) Ber. C 49.86 H 2.99 N 16.61 Gef. C 49.94 H 3.37 N 16.77

Pikrat: Schmp. 224–225° (Zers.).

Acetylderivat: Farblose Prismen aus Aceton/Äthanol, Schmp. 208–210° (Lit.⁸): 207–209°).

$C_{16}H_{12}Cl_2N_4OS$ (379.3) Ber. C 50.67 H 3.19 N 14.77 Gef. C 50.44 H 3.27 N 14.75

*N-Phenyl-N-phenylguanyl-thioharnstoff-hydrobromid*¹⁰ (**5**): Eine siedende Lösung von 18.2 g (120 mMol) Phenylthioharnstoff in 60 ccm Methanol und 9 ccm 40-proz. Bromwasserstoffsäure wurden unter Rühren tropfenweise mit 6.6 ccm (60 mMol) einer 30-proz. Wasserstoffperoxid-Lösung versetzt. Es trat eine heftige Reaktion unter Schwefelabscheidung ein. Die Lösung wurde noch 5 Min. nach Ende der Zugabe zum Sieden erhitzt, anschließend auf Raumtemp. abgekühlt und vom Schwefel (1.5 g, 78 %) getrennt. Zum Filtrat wurden 40 ccm Aceton und 200 ccm Äther gegeben. Nach 14 Tagen im Kühlschrank hatte die Lösung 5.0 g (24 %) **5** abgeschieden. Farblose Kristalle aus Methanol/Äther. Schmp. 162–164° (Lit.¹⁰): 164–165°).

$C_{14}H_{15}N_4S]Br$ (351.3) Ber. C 47.87 H 4.30 Gef. C 48.03 H 4.43

²⁵ K. S. Suresh und P. Mukherjee, J. Vikram Univ. **2**, 127 (1958), C. A. **54**, 5627 (1960).

Reaktion von 5 mit 2d: 0.5 g (1.4 mMol) **5** wurden in einer Mischung von 30 ccm 50-proz. Äthanol und 2 ccm konz. Salzsäure gelöst und im Verlauf von 15 Min. portionsweise unter Rühren mit 0.7 g (1.4 mMol) **2d** versetzt. Die Reaktionslösung wurde dann mit 20 ccm Wasser verdünnt und über Nacht aufbewahrt. Nach Abtrennen des ausgefallenen *Benzylthioharnstoffs* (**1d**) (0.35 g, 75%) wurde alkalisiert und der Niederschlag aus Äthanol umkristallisiert. Derbe Prismen von **4b**, Schmp. 186—187°, Ausb. 0.3 g (79%).

Reaktion von 5 mit 2e: Durch Umsetzen von 1.3 g (2.8 mMol) **2e** mit 1.0 g (2.8 mMol) **5** in 40 ccm 50-proz. Äthanol und 2 ccm konz. Salzsäure. Erhalten wurden 0.25 g (29%) *Phenylthioharnstoff* (**1e**) und 0.68 g (90%) **4b**, Schmp. 186—187°.

3,5-Bis-methylanilino-1,2,4-thiadiazol (**6**): 4.0 g (8.1 mMol) **2g** wurden in 80 ccm 50-proz. Äthanol gelöst und 24 Std. bei Raumtemp. stengelassen. Die vom Niederschlag getrennte Mutterlauge gab beim Einengen 0.5 g (37%) *N-Methyl-N-phenylthioharnstoff*. Aus dem Niederschlag der Reaktionslösung wurden 0.1 g (77%) Schwefel isoliert, der Rückstand lieferte nach zweimaligem Umkristallisieren aus Benzin farblose Prismen von **6**. Ausb. 0.9 g (75%), Schmp. 95° (Lit.²⁶): 93—94°. Die Lage der Banden des IR-Spektrums von **6** stimmt mit den Angaben der Literatur²⁷ überein. N—H-Valenzbanden wurden nicht beobachtet.

$C_{16}H_{16}N_4S$ (296.4) Ber. C 64.84 H 5.44 N 18.90 Gef. C 65.27 H 5.40 N 18.72

Pikrat: Hellgelbe Kristalle. Schmp. 144° (Lit.²⁶): 142°.

²⁶) K. S. Suresh, J. Indian chem. Soc. 37, 25 (1960).

²⁷) K. S. Suresh und C. N. R. Rao, J. Indian chem. Soc. 37, 581 (1960).