

hielten so rein hellgelbe Nadeln vom Schmp. 230° (Zers., Kupferblock auf 220° vorgeheizt). Das IR-Spektrum zeigt die NH-CO-Banden bei 6.05 und 6.36 μ ; es ist im übrigen dem Spektrum des Osazons der Lacto-N-triose I recht ähnlich. Insbesondere zeigen die übereinstimmenden Extinktionen der meisten Banden, daß die Molekulargrößen der beiden Osazone und damit der Zucker gleich sind. Das Lacto-N-triose II-phenylosazon hält auch bei erhöhter Temperatur 1 Mol. Kristallwasser zurück.

$C_{32}H_{45}N_5 \cdot H_2O$ (741.7)	Ber. C 51.81	H 6.39	N 9.44
	Gef. C 51.76	H 6.61*	N 9.67**
	Gef. C 51.74	H 6.32**	

* 15 Stdn. bei 80°/3 Torr über P_2O_5 getrocknet.

** 60 Stdn. bei 110°/3 Torr über P_2O_5 getrocknet.

Verhalten der Lacto-N-trioseen gegen verdünntes Alkali

Beide Trisaccharide sind gegen 0.05*n* Na_2CO_3 bei 22° während 30 Min. völlig beständig. Bei 98° erleiden sie schon innerhalb von 5 Min. beträchtliche Veränderungen. Die angewandte Methodik haben wir in einer früheren Arbeit⁹ beschrieben.

Die Triose I ist erheblich alkaliempfindlicher als die Triose II und liefert unter den angegebenen Bedingungen viel mehr AAG (Chromogen der Farbreaktion mit *p*-Dimethylamino-benzaldehyd mit $R_{Glucose} = 1.70$).

Papierchromatographisch fanden wir als Spaltstücke der Triose I: Galaktose, Tagatose und AAG; ferner Spuren von 2 weiteren Umwandlungsprodukten, die sich wie die Tagatose mit Naphthoresorcin-Trichloressigsäure rot färbten; das eine von diesen zeigte den R_F -Wert der Fructose; das andere wanderte nur wenig schneller als die praktisch verschwundene Triose I und ist vermutlich das der Triose I entsprechende N-haltige Keto-trisaccharid > Tagatose > *N*-Acetyl-glucosamin > Galaktose.

Als Umwandlungsprodukte der Triose II, die durch Alkalieinwirkung gebildet wurden, fanden wir: ein mit Naphthoresorcin- $(Cl_3CO_2H$) sich rot färbendes Keto-trisaccharid (zwischen den Flecken der Lacto-N-triose II und der Lacto-N-biose II), das vermutlich 3'-Acetylglucosaminido-lactulose darstellt; ferner Lacto-N-biose II, *N*-Acetyl-glucosamin und wenig AAG.

151. Joachim Goerdeler und Albrecht Fincke¹⁾: Über 1.2.4-Thiodiazole, V. Mitteil.²⁾: Darstellung und Eigenschaften des 3-Amino-5-phenyl-1.2.4-thiodiazols

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn]

(Eingegangen am 24. Dezember 1955)

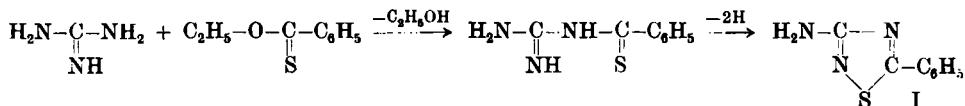
Durch Dehydrierung des aus Thionbenzoësäure-äthylester und Guanidin hergestellten Thiobenzoylguanidins wurde 3-Amino-5-phenyl-1.2.4-thiodiazol gewonnen und in seinen Eigenschaften mit dem isomeren 5-Amino-3-phenyl-1.2.4-thiodiazol verglichen.

In früheren Veröffentlichungen dieser Reihe wurden Verfahren angegeben, die die Herstellung von 5-Amino-1.2.4-thiodiazolen gestatten. Nicht bekannt waren bisher die isomeren 3-Amino-Verbindungen ohne funktionelle Gruppen in der 5-Stellung. Wir erhielten das 3-Amino-5-phenyl-1.2.4-thiodiazol in Aus-

¹⁾ Diplomarb., Bonn 1953.

²⁾ IV. Mitteil.: J. Goerdeler u. M. Willig, Chem. Ber. 88, 1071 [1955].

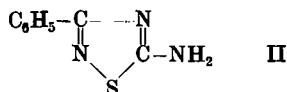
beuten von 25–30 % durch Umsetzung von Guanidin mit Thionbenzoësäure-äthylester und anschließende Dehydrierung:



Die Hauptverluste traten bei der ersten Stufe ein, das Gemisch von Thionbenzoësäureester und freiem Guanidin reagiert offenbar in komplizierter Weise, wie u. a. Dunkelfärbung und Schwefelwasserstoffentwicklung zeigten; als kristallines Nebenprodukt fiel regelmäßig das bekannte 2.4-Diamino-6-phenyl-1.3.5-triazin³⁾ in etwa 20 % (bezogen auf Guanidin) an. Auch scheiterten einige Versuche, das rohe Thiobenzoylguanidin analysenrein zu gewinnen, an dessen Zersetzung. Recht glatt verläuft dagegen die Dehydrierung in der zweiten Stufe⁴⁾.

Der dehydrierende Ringschluß zu 1.2.4-Thiodiazol-Derivaten scheint bei ungesättigten Verbindungen mit Amino- und Mercaptogruppen in geeigneter Stellung allgemein vor der intermolekularen Disulfidbildung bevorzugt zu sein und eine geeignete Methode zur Gewinnung mancher Thiodiazole zu bieten. S. Ishikawa⁵⁾dehydrierte Thiobenzoyl-benzamidin und einige homologe Verbindungen zu 3.5-Diaryl-1.2.4-thiodiazolen. Jüngst berichtete F. Kurzer⁶⁾ über die entsprechende Darstellung von 3.5-Diamino-1.2.4-thiodiazolen aus Guanylthioharnstoff und einigen seiner N-Alkyl-Derivate.

Das 3-Amino-5-phenyl-thiodiazol ist eine beständige Substanz, die von Säuren kaum, von heißem Alkali allmählich abgebaut wird. Ihre UV-Absorptionsmaxima sind, verglichen mit denen des isomeren 5-Amino-3-phenyl-1.2.4-thiodiazols (II), um 20 m μ bzw. 40 m μ nach Rot verschoben und etwas niedriger.



Im Gegensatz zu II reagiert I nicht mit Schwefelwasserstoff oder stark angesäuertem Kaliumjodid⁷⁾; mit anderen Reduktionsmitteln, z. B. Zinn(II)-chlorid in Salzsäure oder Natrium in Alkohol, wird aber auch hier der Ring geöffnet. Die Basizität ist trotz der Guanidinstruktur sehr niedrig (p_{K_a} 0.1) und auch niedriger als die von II (p_{K_a} 1.4). Es liegt hier mithin eine Parallelie zu den entsprechenden Aminopyrimidinen vor (2-Amino-pyrimidin: p_{K_a} 3.54; 4-Amino-pyrimidin: p_{K_a} 5.71⁸⁾).

³⁾ K. Rackmann, Liebigs Ann. Chem. 376, 181 [1910].

⁴⁾ Es scheint, daß schon der Luftsauerstoff dehydrierend wirkt; thiobenzoylguanidinhaltige Reaktionsgemische wiesen bereits vor der Behandlung mit Brom kleine Mengen des Thiodiazols auf.

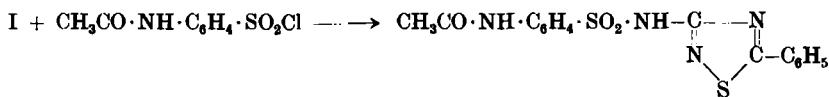
⁵⁾ Sci. Pap. Inst. physic. chem. Res. [Tokyo] 3, 147 [1925]; 7, 277 [1928]; C. 1925 II, 2206, 1928 I, 1784. Vergl. a. Motooki Matsui, Mem. Coll. Engng., Kyoto Imp. Univ. 2, 401 [1910]; C. 1911 I, 982.

⁶⁾ J. chem. Soc. [London] 1955, 1, 2288.

⁷⁾ J. Goerdeler, Chem. Ber. 87, 57 [1954].

⁸⁾ A. Albert, R. Goldacre u. J. Phillips, J. chem. Soc. [London] 1948, 2240.

Acetylierung und Sulfanylierung verlaufen glatt, letztere im deutlichen Unterschied zu den 5-Amino-thiodiazolen⁹⁾:



Abweichend von II ist auch das Verhalten der 3-Amino-Verbindung gegen Salpetrige Säure: Ein Nitrosamin ließ sich unter Bedingungen, bei denen die 5-Amino-Verbindungen glatt Nitrosamine bilden, z. B. in Ameisensäure mit Natriumnitrit, nicht gewinnen; man erhielt nur gefärbte Schmieren, die keine positive Liebermann-Reaktion gaben.

In starker Säure, am besten hochprozentiger Phosphorsäure, ist das Amin diazotierbar, das dabei entstehende Diazoniumsalz kupplungsfähig. Das Kupplungsvermögen ist jedoch auf die aktiveren Komponenten beschränkt, Phenoläther und aromatische Kohlenwasserstoffe reagieren mit der Diazo-verbindung nicht. Auch dieses Verhalten steht im Gegensatz zu II und seinen Homologen.

Für die Aufnahme der Spektren und Basizitätsmessungen danken wir Herrn F. W. Mertens.

Beschreibung der Versuche¹⁰⁾

Thionbenzoësäure-äthylester: Die Verbindung wurde nach der Methode von M. Matsui¹¹⁾ hergestellt. Es erwies sich als zweckmäßig, in die äther. Lösung des Benzimidooäthers (0.2 Mol) unter Eiskühlung zunächst etwa 2 Stdn. lang einen kräftigen, dann 6–8 Stdn. lang einen schwachen Schwefelwasserstoffstrom einzuleiten. Nach Waschen mit Wasser, Trocknen und Destillieren wurde so ein bei 109–114°/11 Torr übergehendes Präparat in 65–70-proz. Ausbeute erhalten.

3-Amino-5-phenyl-1.2.4-thiodiazol (I): 8.3 g (0.05 Mol) Thionbenzoësäure-äthylester wurden mit 3.0 g (0.05 Mol) freiem Guanidin in Form einer etwa 30-proz. Äthanollösung¹²⁾ vereinigt und im geschlossenen Gefäß unter Eiskühlung geschüttelt. Nach wenigen Minuten entstand eine homogene, rotbraune Flüssigkeit, nach etwa 30 Min. begann die Abscheidung von orangegelbem, unreinem Thiobenzoylguanidin. Das Gemisch blieb 2 Stdn. im Eiswasser, dann 5 Tage bei Raumtemperatur stehen. Zu dem Ganzen wurden unter erneuter Kühlung 5.0 g wasserfreies Natriumcarbonat und 30 ccm Methanol gegeben und schließlich unter kräftigem Rühren im Verlauf etwa 1 Stde. 7.0 g Brom in 15 ccm Methanol zugetropft (das Gemisch soll stets alkalisch bleiben). Als eine Probe mit Kaliumjodidstärkepapier nicht mehr reagierte (etwa 15 Min. nach beendeter Bromzugabe) wurde die filtrierte Lösung auf dem Wasserbad erhitzt, mit 50 ccm heißem Wasser versetzt, von Schmieren abgegossen und mit Aktivkohle behandelt. Aus dem in der Hitze mit weiteren 100 ccm heißem Wasser versetzten Filtrat schied sich bei langsamem Abkühlen die gewünschte Verbindung in Form farbloser voluminöser Kristalle ab. Durch vorsichtiges Einengen des Filtrates¹³⁾ und Auskochen der schmierigen Rückstände wurde

⁹⁾ Auf diesen Unterschied wurde schon in einer Fußnote einer früheren Arbeit hingewiesen (J. Goerdeler, Chem. Ber. 87, 62 Fußnote 16 [1954]).

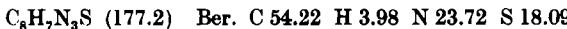
¹⁰⁾ Die Schmelzpunkte wurden mit einem Kofler-Heizmikroskop bestimmt, die Temperaturangaben sind mithin korrigiert.

¹¹⁾ Mem. Coll. Engng., Kyoto Imp. Univ. 1, 285 [1908]; C. 1909 II, 423.

¹²⁾ Aus Guanidin-hydrochlorid und Natriumäthylat in absol. Äthanol durch vorsichtiges Einengen unter verminderter Druck (Badtemperatur <30°); die Lösung ist nicht haltbar.

¹³⁾ Bei zu weitem Einengen schied sich 2.4-Diamino-6-phenyl-1.3.5-triazin in Form feiner Nadelchen, nach Umkristallisieren Schmp. 221–222°, aus.

weiteres Aminothiodiazol isoliert. Ausb. 2.3 g (28% d. Th.). Die Verbindung bildet farblose Nadeln, Schmp. 131° (aus Methanol-Wasser), die in Methanol, Äthanol, Eisessig, Aceton und Chloroform leicht, in Äther mäßig und in Wasser und in Petroläther wenig löslich sind.



Gef. C 54.59 H 4.20 N 23.73 S 18.12 Mol.-Gew.(Campher) 184

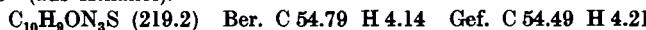
Hydrochlorid: Aus überschüss. 37-proz. Salzsäure beim Abkühlen. Farblose Stäbchen, Schmp. 110° (Zers.).



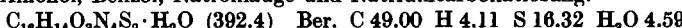
Silbernitrat-Verbindung: Aus Alkohol mit währ. Silbernitratlösung. Umkristallisierbar aus heißem Wasser. Zersetzt sich oberhalb von 200°.



3-Aacetamino-5-phenyl-1.2.4-thiodiazol: Durch 1stdg. Erwärmen von I mit Acetanhydrid auf dem Wasserbad und Eingießen in Wasser. Rhombische Plättchen, Schmp. 143° (aus Äthanol).



3-[p-Aacetamino-benzolsulfamino]-5-phenyl-1.2.4-thiodiazol: 1.8 g I wurden mit 2.4 g p-Aacetamino-benzolsulfochlorid und 5 ccm wasserfreiem Pyridin vermischt und 1 Stde. auf dem Wasserbad erhitzt. Zu der schwachgelblichen Schmelze gab man 10 ccm Eisessig und 25 ccm Wasser. Es fiel ein fast farbloser Niederschlag aus (3.2 g = 82% d.Th.), der zur weiteren Reinigung in Natronlauge gelöst, mit Säure ausgefällt und aus Methanol umkristallisiert wurde. Schmp. 114–115° (mit 1 Mol. Kristallwasser). Gut löslich in Alkohol, Benzol, Natronlauge und Natriumcarbonatlösung.



Gef. C 49.37 H 4.30 S 16.26 H₂O 4.28

3-[p-Amino-benzolsulfamino]-5-phenyl-1.2.4-thiodiazol: 0.5 g der vorstehend beschriebenen Verbindung wurden mit 5 ccm 2n NaOH 2 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt; dann wurde mit 10 ccm Wasser verdünnt, mit Salzsäure gefällt und der farblose Niederschlag aus Äthanol-Wasser (1:1) umkristallisiert. Farblose Nadeln (0.37 g), Schmp. 187°.



5-Phenyl-1.2.4-thiodiazol-3-azo-phenol: 0.9 g I wurden in 10 ccm 85-proz. Phosphorsäure mit 0.5 g Natriumnitrit in der Kälte diazotiert und nach 10 Min. mit einer Lösung von 0.5 g Phenol in 5 ccm Methanol gemischt. Nach einiger Zeit goß man in Wasser, trennte den Niederschlag und kristallisierte ihn aus Methanol um. Ausb. 0.9 g (64% d.Th.). Rotbraune Rhomben, Schmp. 212–217° (Zers.). Schwerlöslich in Äthanol, Essigester und Benzol, in Laugen löslich mit orangeroter Farbe.



5-Phenyl-1.2.4-thiodiazol-3-azo-β-naphthol wurde entsprechend hergestellt. Dunkelrote Nadelchen, Schmp. 202–204°, leicht löslich in Aceton, wenig in Äthanol oder Essigester. Mit Alkali Violettfärbung.



Basizitätsmessungen: Durch Aufnahme der UV-Absorptionsspektren der Amine, der korrespondierenden Ammoniumverbindungen und von Gemischen beider nach der Methode von L. P. Hammett¹⁴⁾. Für I (*m*/20000) wurde in Wasser (Base), 1- und 2n H₂SO₄ (Gemisch) und 9n H₂SO₄ (Ammoniumverbindung) gearbeitet. Für II (*m*/40000) entsprechend in Wasser, 0.25 bzw. 0.36n und 9n H₂SO₄. Auswertung nach

$$p_{\text{Ka}} = H_0 - \lg \frac{\epsilon - \epsilon_{\text{BH}^+}}{\epsilon_{\text{B}} - \epsilon}$$

H₀ = Hammetts Säurefunktion; ε_B, ε_{BH⁺}, ε = molare Extinktionskoeffizienten der Base bzw. der Ammoniumverbindung bzw. des Gemisches.

¹⁴⁾ L. A. Flexser, L. P. Hammett u. A. Dingwall, J. Amer. chem. Soc. 57, 2103 [1935].