

JOACHIM GOERDELER, KURT DESELAERS und ALFRED GINSBERG

Über 1.2.4-Thiodiazole, XI¹⁾

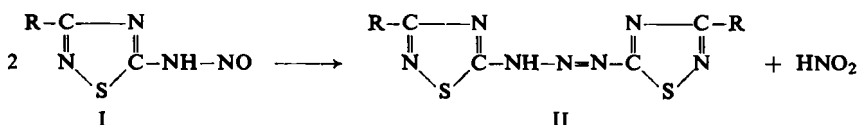
Die Umsetzung von 5-Nitrosamino-thiodiazolen zu Diazoamino-thiodiazolen

Aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn

(Eingegangen am 23. Dezember 1959)

5-Nitrosamino-1.2.4-thiodiazole geben beim Stehenlassen oder Erhitzen in Wasser oder Alkoholen in einer allgemeinen, säurekatalysierten Reaktion Diazoamino-thiodiazole (Triazene). Unter besonderen Bedingungen können daneben oder stattdessen Azoxy-thiodiazol, Hydroxy-thiodiazol, und — bei Benzol als Lösungsmittel — Phenyl-thiodiazol² entstehen. Durch Umsetzungen dieser Art in Gegenwart von verschiedenen Amino-thiodiazolen und anschließende qualitative und quantitative Analyse der gebildeten Triazene wurde bewiesen, daß die Reaktion zwischen zwei Molekülen Nitrosamin, nicht zwischen Nitrosamin und Amin stattfindet. Glatte Bildung von Triazen erfolgte ferner bei der Umsetzung von Diazoäther mit Nitrosamin. — Einige Eigenschaften der weitgehend säurebeständigen und kupplungsunfähigen Diazoamino-thiodiazole werden beschrieben.

5-Amino-1.2.4-thiodiazole bilden mit salpetriger Säure relativ stabile Nitrosamine (I)¹⁾. Als eine der Reaktionen dieser Verbindungen wurde deren Umsetzung „mit sich selbst“ zu Triazen (Diazoamino-thiodiazolen, II) angeführt:



Im folgenden möchten wir hierzu Einzelheiten und Belege, sowie Angaben über Nebenreaktionen bringen.

A. BEDINGUNGEN UND ABLAUF DER TRIAZENBILDUNG

Die Triazene entstehen aus den Nitrosaminen am besten durch Stehenlassen oder Erhitzen in Wasser oder Alkoholen. In anderen Lösungs- oder Dispersionsmitteln tritt meist Verringerung der Ausbeute bzw. Ablösung durch andere Reaktionen (s. unten) ein. Die Geschwindigkeit der Triazenbildung kann wirksam durch H⁺-Ionen erhöht werden, eine zu hohe Konzentration an Säure setzt jedoch die Ausbeute herab, bzw. verhindert schließlich die Triazenbildung. — Von Einfluß ist auch der Substituent in der 3-Stellung des Ringes. Das Nitrosamin des unsubstituierten Thiodiazols (I, R = H) ist in dieser Richtung so reaktionsfähig, daß es auf normalem Weg (Nitrosierung in wäßrig-saurer Lösung) nicht erhalten werden kann (vgl. I. c.¹⁾). Andererseits benötigt I, R = C₆H₅, stundenlanges Erhitzen in höheren Alkoholen auf 100°, falls keine Säure zugesetzt ist.

¹⁾ X. Mitteil.: J. GOERDELER und K. DESELAERS, Chem. Ber. 91, 1025 [1958].

Im abgekürzten Verfahren kann in manchen Fällen so vorgegangen werden, daß das Aminothiodiazol in Alkohol (Wasser) mit Alkylnitrit (Natriumnitrit) und Schwefelsäure versetzt wird. Nach einiger Zeit fällt das schwer lösliche Triazen aus.

Die Ausbeuten liegen bei 60–90% d. Th.

Die Deutung der Reaktion kann in zwei Richtungen gesucht werden. Art des Lösungsmittels, Säurekatalyse und die Feststellung, daß die gleichen Triazene sehr glatt auch aus isoliertem Thiodiazol-diazoniumsalz mit Aminothiodiazol²⁾ erhalten werden können, legen nahe, eine partielle Hydrolyse usw. als einleitenden Schritt anzunehmen (diese ist in der Tat prinzipiell zu verwirklichen¹⁾), der dann eine Kuppelung desamins mit noch vorhandenem Nitrosamin (oder dessen protonisierter Form) folgt. Wir sind jedoch zu der Ansicht gelangt, daß der Verlauf anders ist. Insbesondere führten uns hierzu die Ergebnisse von Ansätzen, bei denen dem Nitrosamin gleichartiges oder fremdes Amin zugesetzt wurde. Als Beleg seien zwei Untersuchungsreihen wiedergegeben, bei denen zwei „inverse“ Systeme dieser Art genau analysiert wurden:

Tab. 1

a) Umsetzung von I, $R = C_6H_5$ ³⁾, mit Zusätzen von 5-Amino-3-methyl-thiodiazol

Zugesetztes Amin (mMol)	Noch vorhandenes Kupplungsvermögen ⁴⁾	Ausb. Summe der Triazene (mMol)	Mol.-Verhältnis der Triazene ⁵⁾ $CH_3 \dots CH_3 : C_6H_5 \dots CH_3 : C_6H_5 \dots C_6H_5$
0	0.8	1.68	Nur 1 Triazen
2.5	2.2	2.12	1:4.3:7.3
5	4.8	2.10	1:3.3:4.8
20	18.8	1.22	1:3.2:5.0

b) Umsetzung von I, $R = CH_3$ ³⁾, mit Zusätzen von 5-Amino-3-phenyl-thiodiazol

0	0.5	2.19	Nur 1 Triazen
2.5	5.0	2.74	8.7:3.5:1
5	6.6	2.94	6.0:2.6:1
20	8.8	2.91	5.9:2.5:1

Die Tabellen lassen erkennen, 1. daß die Reaktion durch Aminzusatz verzögert wird (was als Gegenstück der Säurekatalyse gedeutet werden kann), 2. daß die Gesamtausbeute an Triazen durch Aminzusatz bis zu einem Maximum erhöht wird, das bei den beiden Paaren verschieden ist, 3. daß bei beiden Kombinationen stets vorwiegend das Triazen gebildet wird, das dem eingesetzten Nitrosamin entspricht, auch bei großem Überschuß an fremdem Amin. Das Auftreten von Gemischen dürfte mit dem Entstehen von salpetriger Säure nach der Bildungsgleichung der Triazene zusammenhängen. Hierdurch wird beigemishtes Amin nitrosiert und damit zu der hier behandelten Reaktion befähigt. Das demnach (bei hoher Nitrosierungsgeschwindigkeit und nicht sehr verschiedenen Triazenbildungsgeschwindigkeiten) zu erwartende Mengenverhältnis: symmetrisches Triazen > unsymmetrisches Triazen > anderes symmetrisches Triazen tritt bei beiden Reihen klar heraus.

²⁾ Siehe folgende Mitteilung dieser Reihe.

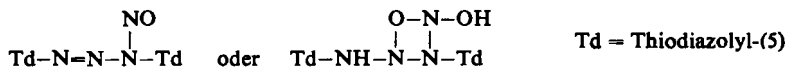
³⁾ 5 mMol in 100 ccm Äthanol, Raumtemperatur, 5 Monate.

⁴⁾ In Prozent des ursprünglichen. In Frage kommt Nitrosamin, vielleicht auch Diazoäther.

⁵⁾ Die Gruppen bezeichnen R in II.

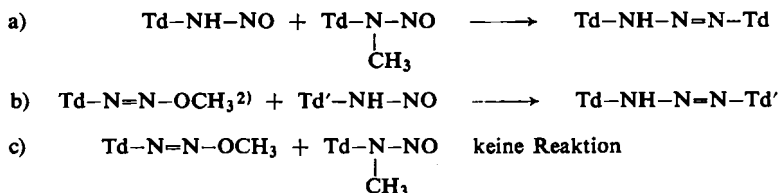
Ungeklärt ist der Verbleib eines Teiles der $-\text{NO}$ -Verbindungen. Eine Durchrechnung ergibt, daß von dem eingesetzten $-\text{NO}$ (in Form des Nitrosamins) nur 34–43% (Tab. 1a) bzw. 43–67% (Tab. 1b) in Form der Triazene und noch vorhandenem Nitrosamin festgelegt sind. Es ist denkbar, daß Alkylnitrit-Bildung im Spiel ist.

Die Abspaltung von salpetriger Säure erfolgt also nicht vor, sondern während der Reaktion. Als mögliche, aber nicht bewiesene Zwischenstufen kommen in Betracht:



Wesentlich scheint uns zu sein, daß die eine Nitrosamin-Molekel als elektrophiler, die andere als nucleophiler Partner auftritt. Erstere wird hierzu durch Protonenaddition, letztere durch Protonenabgabe, ermöglicht durch das amphotere Verhalten der Nitrosamine¹⁾. Die günstigste Konzentration an beiden Partikeln dürfte im mäßig sauren Bereich liegen, worauf der beschleunigende Einfluß nicht zu hoher Säuremenge hinweist. Solche Auffassung rückt die besprochene Umsetzung in die Nähe von bekannten anderen Reaktionen, z. B. der Aldolkondensation (wo jedoch das Optimum im Alkalischen liegt). — Eine Variante dieser Deutung ist die Annahme einer vorgelagerten, partiellen Diazoäther-Bildung; hierfür gibt es jedoch bisher keinen Beweis; auch könnte das naturgemäß nicht für die Triazenbildung im rein wäßrigen Medium gelten.

Zur weiteren Beleuchtung der Verhältnisse sind folgende Umsetzungen⁶⁾ geeignet:



Im Fall a) entstand also nur das nicht alkylierte Triazen (aus dem primären Nitrosamin): ein Hinweis auf die Notwendigkeit des beweglichen Wasserstoffs. Das wird auch bei c) nochmals deutlich, wo zugleich gezeigt wird, daß Diazoäther nicht mit sich selbst reagiert. Andererseits setzt sich Diazoäther mit Nitrosamin glatt um (b), und zwar (ohne Säure) schneller als Nitrosamin mit sich selbst. So wurde z. B. aus I, $\text{R} = \text{CH}_3$, und [3-Phenyl-thiodiazolyl-(5)]-diazomethyläther in 90-proz. Ausbeute das gemischte Triazen erhalten, ein anderes ließ sich auch chromatographisch nicht nachweisen. Wir fügen hinzu, daß Diazoniumsalz (in Acetonitril) mit Nitrosamin nicht reagiert (vermutlich, weil keine Base vorhanden ist), wohl aber mit Amin. Ebenfalls tritt keine Umsetzung zwischen Diazoäther und Amin ein (vermutlich, weil die Säure fehlt).

Die hier am Thiodiazol-System entwickelten Vorstellungen stehen in Einklang mit den Deutungen, die I. V. GRATSCHEW⁷⁾ dem Auftreten von Triazen und salpetriger

⁶⁾ Die Bedingungen entsprachen denen von Tab. 1.

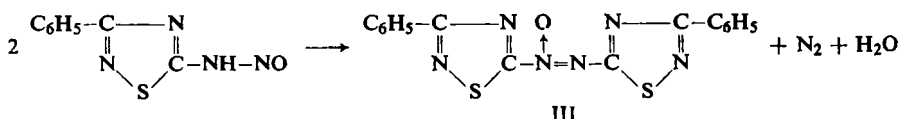
⁷⁾ J. obsh. Khim. 18, 838 [1948]; C. A. 43, 595f [1949].

Säure bei neutralisiertem *p*-Nitrobenzol-diazonium-Salz gab. Er postulierte als Zwischenverbindung ein *N*-Nitroso-triazen, das durch Hydrolyse in das Triazen und salpetrige Säure übergehe. Die gleiche Reaktion wurde dagegen von H. H. HODGSON und W. H. NORRIS⁸⁾ anders aufgefaßt: ein vermutetes intermediäres Nitrosamin bilde durch Hydrolyse Amin und salpetrige Säure, ersteres soll dann vom Diazohydroxyd gekuppelt werden. Mit dieser Auffassung haben wir uns in Bezug auf den vorliegenden Fall eingangs auseinandergesetzt; es scheint erlaubt, unsere Ergebnisse auch auf das negativ substituierte Benzolsystem auszudehnen. Unter dieser Voraussetzung wird wiederum klar, wieviel günstiger u. U. heterocyclische Diazoverbindungen zum Studium derartiger Fragen sind.

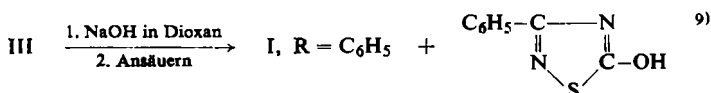
B. THERMOLYSE EINES NITROSAMINS IN BENZOL:

AZOXY-THIODIAZOL, HYDROXY-THIODIAZOL UND PHENYL-THIODIAZOL

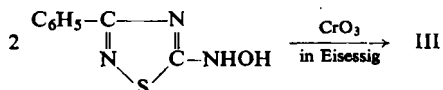
Wir sagten bereits, daß für die Triazenbildung aus Nitrosamin als Medien hauptsächlich Wasser und Alkohole in Betracht kommen. In anderen Lösungsmitteln können neue Erscheinungen auftreten. Erhitzt man z. B. I, R = C₆H₅ (mit dem alle im folgenden beschriebenen Versuche durchgeführt wurden), einige Zeit in Benzol, so fällt in einer Ausbeute von 40% eine neue orangerote Verbindung aus, das entsprechende Azoxy-thiodiazol (III):



Das Reaktionswasser ließ sich unmittelbar erkennen; entweichendes Gas enthielt noch oxydierende Bestandteile (nitrose Gase?). Die Struktur wurde durch Abbau mit Alkali:



und durch unabhängige Synthese aus 5-Hydroxylamino-3-phenyl-thiodiazol bewiesen¹⁰⁾:



In Lösung befanden sich das bekannte 3.5-Diphenyl-thiodiazol¹¹⁾ (ca. 12%), sowie 5-Hydroxy-3-phenyl-thiodiazol (ca. 30%); möglicherweise auch geringe Mengen des Triazens II, R = C₆H₅. Ein Nebeneinander von Azoxy-Verbindung und Triazen ließ sich in einigen anderen Lösungsmitteln nachweisen (z. B. Aceton). Hier spielt außer-

⁸⁾ J. chem. Soc. [London] 1949, 87; vgl. auch H. T. BUCHERER und S. WOLFF, Ber. dtsch. chem. Ges. 42, 881 [1909].

⁹⁾ J. GOERDELER, H. GROSCHOFF und U. SOMMERLAD, Chem. Ber. 90, 182 [1957].

¹⁰⁾ Diese Synthese, ebenso wie z. T. die Aufklärung der alkalischen Spaltungsreaktion geschah durch K. H. HELLER im Rahmen einer anderen Arbeit.

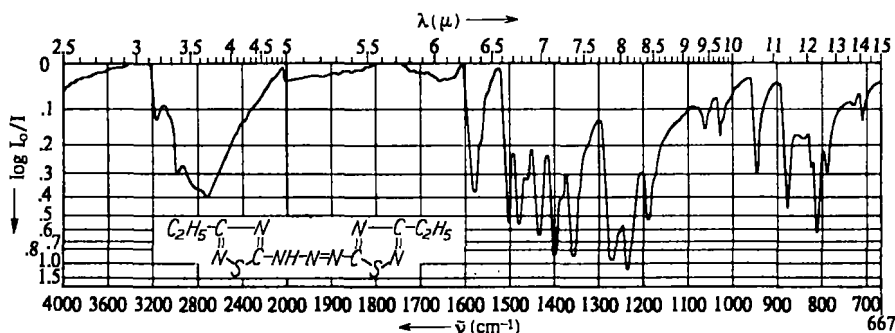
¹¹⁾ A. W. HOFMANN, Ber. dtsch. chem. Ges. 2, 646 [1869]; A. W. v. HOFMANN und S. GABRIEL, ebenda 25, 1578 [1892].

dem ein Zeitfaktor hinein: Sehr kurzes Erhitzen des Nitrosamins in Butanol lieferte ebenfalls beide Reaktionsprodukte, während ausgedehntes Erhitzen nur Triazen (30%) gab. Vermutlich findet eine Zerstörung der Azoxy-Verbindung statt.

Ob die Wege unabhängig voneinander sind und nach welchem Mechanismus der Ablauf erfolgt (manches deutet auf radikalischen, die Bildung des Phenyl-thiodiazols mag eine Gomberg-Reaktion sein), müssen nähere Untersuchungen ergeben.

C. EIGENSCHAFTEN DER TRIAZENE

Die Diazoamino-thiodiazole sind sämtlich gelbe, gut kristallisierende Verbindungen die in charakteristischer Weise schlagartig unter Zersetzung (Gasentwicklung) schmelzen. In Campher wurden einfache Molekulargewichte ermittelt. Die ausgeprägten Banden im 2700 cm^{-1} -Bereich des IR-Spektrums deuten dennoch auf starke H-Brücken, die nach H. HOYER (private Mitteilung) intermolekular sind; die Moleküle liegen also im festen Zustand assoziiert vor.



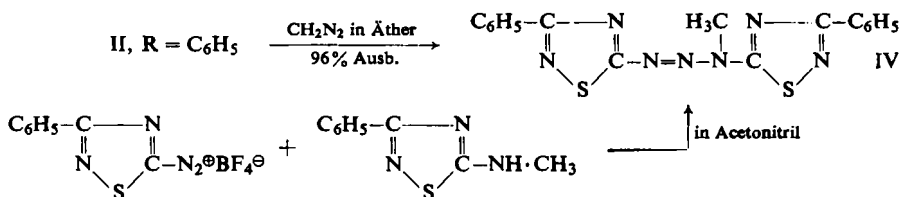
Abbild. 1. IR-Spektrum von II, R = C₂H₅ (in KBr, NaCl-Prisma)

Die Verbindungen lösen sich in Alkali, evtl. unter Alkoholzusatz, unter Farbvertiefung; es lassen sich die entsprechenden Salze isolieren. Löslichkeit besteht ferner in Pyridin, sowie in konz. Schwefelsäure. Die üblichen organischen Lösungsmittel nehmen dagegen meist sehr wenig von ihnen auf.

Bemerkenswert ist die hohe Resistenz gegenüber Säuren. Beispielsweise wird II, R = C₆H₅, von 25-proz. Salzsäure auch bei einstündigem Erhitzen noch nicht merklich angegriffen; II, R = CH₃, benötigt zur vollständigen Zerlegung stundenlanges Erwärmen mit 30-proz. Schwefelsäure auf 80°. Hierbei wird die berechnete Menge (1 Mol.) Stickstoff abgespalten, in der Lösung lassen sich 5-Amino-3-methyl- und 5-Hydroxy-3-methyl-thiodiazol nachweisen. Im gleichen Zusammenhang steht, daß weder eine Azokupplung mit Phenol (mit oder ohne Säure), noch eine Rediazotierung mit salpetriger Säure zu erzielen war. In allem kommt vermutlich die sehr geringe Basizität der Verbindungen zur Auswirkung, die den einleitenden Schritt, die Protonierung, unterdrückt.

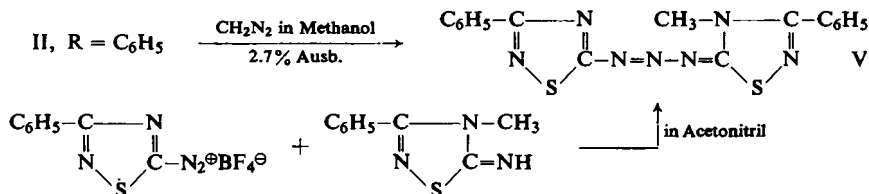
Diese erhebliche Säurebeständigkeit erlaubt auch Einblicke, die bei vielen anderen Triazen durch Spaltungsreaktionen verschleiert werden. So kann z. B. gefolgert werden, daß bei der Diazotierung (Nitrosierung) der Amino-thiodiazole in keinem pH-Bereich primär Triazen entsteht, auch nicht bei Unterschuß an salpetriger Säure.

Als acide Verbindungen sind die Triazene ohne Schwierigkeit mit Diazomethan umzusetzen. Die Beweglichkeit des Wasserstoffs läßt hierbei den Sitz der Methylgruppe nicht von vornherein erkennen. Durch unabhängige Synthese²⁾ konnte diese Frage für II, R = C₆H₅, jedoch eindeutig geklärt werden:

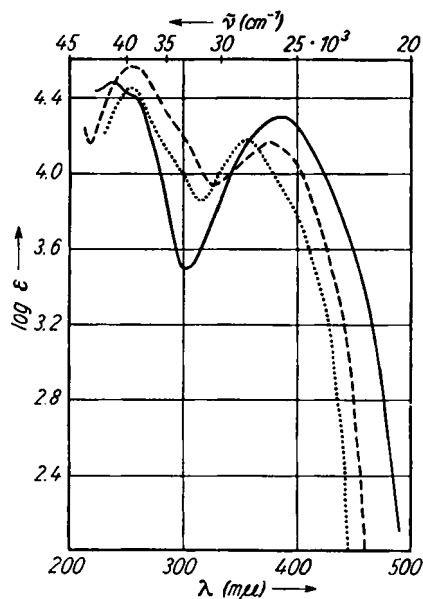


Außer IV ließ sich hier keine andere gelbe Verbindung chromatographisch feststellen.

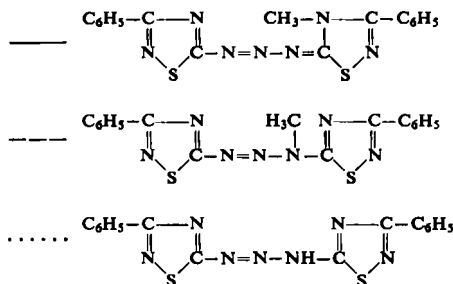
In Methanol dagegen fiel neben IV (86.5%) noch eine geringe Menge einer isomeren Verbindung (V) an, deren Struktur aus folgendem hervorgeht:



Dieses Ergebnis mag mit wechselnder Zusammensetzung eines Tautomeren-Gemisches zusammenhängen; ins Einzelne gehende Rückschlüsse, etwa auf prozentuale Anteile, halten wir nicht für gerechtfertigt. — Die Elektronenspektren des Triazens



Abbild. 2. UV-Spektren in Dioxan



und der beiden isomeren *N*-Methyl-Derivate unterstützen, ganz allgemein, den obigen Befund (vorzugsweiser Sitz des Wasserstoffs am exocyclischen N-Atom).

D. SCHLUSSBETRACHTUNG

Bei der Unbeständigkeit der meisten, an Zahl ohnehin geringen aromatischen primären Nitrosamine (Diazohydroxyde) überrascht es nicht, daß deren Umsetzung zu Triazenen bisher nicht eindeutig beobachtet worden ist. Mit einer Ausnahme: M. WOHMANN¹²⁾ fand, daß 2-Nitrosamino-4-methyl-thiazol-carbonsäure-(5)-ester beim Erhitzen in vielen organischen Lösungsmitteln unter Austritt von salpetriger Säure „Methyl-azimido-thiazolcarbonsäureester“, also ein Triazen, gab. Man kann annehmen, daß genauere Untersuchungen bei 5-gliedrigen Heteroaromaten mit mehreren Stickstoffatomen (oder Nitrogruppen) entsprechendes zutage fördern¹³⁾. Es fragt sich, ob andere festgestellte Triazenbildungen, sowohl bei Heterocyclen wie bei Benzolderivaten, „verkappt“ über Nitrosamin-Diazohydroxyd in der besprochenen Weise verlaufen. Da nach H. ZOLLINGER¹⁴⁾ diese Stufe bei diazotiertem Anilin praktisch nicht existiert, entstehen die Triazene *dort* vermutlich durch Reaktion zwischen Diazoniumsalz und Amin. Daß dagegen die Verhältnisse bei negativ substituierten Benzol-diazo-Verbindungen anders gedeutet werden können, wurde weiter oben referiert.

Wir kommen auf Grund unserer Untersuchungen zu der Folgerung, daß im Rahmen der Kondensationsreaktionen mindestens folgende 3 Wege¹⁵⁾ zu den Triazenen bestehen: Kombination von Diazoniumsalz mit Amin, Reaktion von Nitrosamin-Diazohydroxyd „mit sich selbst“ und Reaktion von Diazoäther mit Nitrosamin. Aber nur die stark elektrophilen Diazoverbindungen sind, wie es scheint, zu allen dreien befähigt.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE¹⁶⁾

1. Triazene

1.3-Di-[1.2.4-thiodiazolyl-(5)]-triazen-(1) (II, *R* = *H*)¹⁷⁾: 1 g (10mMol) 5-Amino-1.2.4-thiodiazol wurden in 8 ccm 2 *n* HCl und 5 ccm Wasser unter Erwärmen gelöst und in Eis gekühlt. Hierzu gab man schnell unter Umschütteln eine eiskalte Lösung von 0.7 g Natriumnitrit (ca. 10mMol) in 5 ccm Wasser. Bereits nach einigen Minuten begann das Ausfallen eines gelblichen Niederschlags unter Gasentwicklung. Am nächsten Tag wurde der Niederschlag isoliert. Ausb. 0.77 g (73 % d. Th.). Zur Reinigung kann die Substanz aus Methanol umkristallisiert werden. Gelbliche Prismen, Schmp. 236° (Zers.), fast unlöslich in Wasser, Benzol, Ligroin; schwer löslich in Aceton, Eisessig, Äther, Methanol, Äthanol.

$C_4H_3N_7S_2$ (213.2) Ber. C 22.53 H 1.42 N 45.98 Gef. C 22.62 H 1.64 N 45.40

¹²⁾ Liebigs Ann. Chem. 259, 277 [1890].

¹³⁾ Beim 2-Nitrosamino-1.3.4-thiodiazol wurde ebenfalls ein leichter Übergang in Triazen beobachtet, doch liegen hier die Verhältnisse insgesamt komplizierter (J. GALINKE, Dissertat. Bonn 1957).

¹⁴⁾ H. ZOLLINGER, Chemie der Azofarbstoffe, S. 51 ff., Birkhäuser-Verlag, Basel 1958.

¹⁵⁾ Eine weitere Möglichkeit besteht in der Reaktion von Acylnitrosaminen (Diazoestern) mit Aminen (H. v. PECHMANN und L. FROBENIUS, Ber. dtsh. chem. Ges. 27, 656 [1894]).

¹⁶⁾ Die Schmelzpunkte wurden, falls nicht anders angegeben, unter dem Heizmikroskop ermittelt; sie sind korrigiert.

¹⁷⁾ K. WEMBER, Dissertat. Bonn 1953.

1.3-Bis-[3-methyl-1.2.4-thiodiazolyl-(5)]-triazen-(1) (II, $R = CH_3$): 0.50 g I, $R = CH_3$, wurden in 3 ccm Methanol gelöst und bei Raumtemperatur stehengelassen. Nach etwa einem Tag begann die gewünschte Verbindung auszukristallisieren. Sobald dieser Vorgang beendet war (nach ca. 1 Woche), saugte man ab und kristallisierte das Rohprodukt (ca. 0.2 g) aus 15 ccm Methanol um. Schwefelgelbe, schiefwinklige Prismen, Schmp. 224° (Zers.).

$C_6H_7N_7S_2$ (241.2) Ber. C 29.85 H 2.92 N 40.65 S 26.58

Gef. C 29.41 H 2.87 N 41.38 S 26.62

Mol.-Gew. (Campher, die Substanz zeigte hierbei geringe Zersetzungserscheinungen) 256; 270.

1.3-Bis-[3-äthyl-1.2.4-thiodiazolyl-(5)]-triazen-(1) (II, $R = C_2H_5$): 158 mg (1 mmol) I, $R = C_2H_5$, wurden in 2.5 ccm Methanol gelöst und zwei Tropfen konz. Schwefelsäure zugegeben. Nach gutem Durchmischen wurde die Lösung bei Raumtemperatur stehengelassen. Bereits nach 3–4 Stdn. setzte die Kristallisation der Diazoamino-Verb. ein; sie wurde nach einem Tag abfiltriert.

Aus der Mutterlauge ließ sich mit Wasser noch ein wesentlicher zweiter Anteil ausfällen. Die mit Methanol gewaschenen Niederschläge ergaben eine Ausbeute von 80 mg (60% d. Th.). Die Umkristallisation erfolgte aus Wasser, dem etwa 10% Methanol zugesetzt war. Große, gelbe, abgeschrägte Platten, Schmp. 179.5° (Zers.).

$C_8H_{11}N_7S_2$ (269.3) Ber. C 35.67 H 4.12 N 36.41 Gef. C 35.42 H 3.86 N 36.43

1.3-Bis-[3-phenyl-1.2.4-thiodiazolyl-(5)]-triazen-(1) (II, $R = C_6H_5$)

a) aus I, $R = C_6H_5$, analog der voranstehenden Verbindung (3 Tage). Ausb. 65% d. Th.

b) 100 mg [3-Phenyl-1.2.4-thiodiazolyl-(5)]-diazomethyläther (0.45 mmol)²⁾ und 94 mg I, $R = C_6H_5$, (0.45 mmol) wurden in 5 ccm Methanol gelöst und die Lösung zum Sieden erhitzt. Schon nach einigen Minuten begann die Triazen-Abscheidung. In dem Gasraum über der Reaktionsmischung wurde angefeuchtetes und angesäuertes KJ-Stärkepapier stark gebläut. Von Zeit zu Zeit wurde mit schwefelsaurer methanol. Dimethylanilin-Lösung auf noch vorhandene Diazo-Verbindungen geprüft. Nach halbstündiger Kochzeit kuppelte das Gemisch nur noch schwach. Es wurde von dem ausgefallenen Triazen abgesaugt. Ausb. 0.123 g (74% d. Th.).

Zur Reinigung wurde das Rohprodukt aus Propionsäure umkristallisiert (nur kurz erhitzen) und mit Alkohol gewaschen. Gelbe, feinkristalline Substanz, Schmp. 225° (Zers.).

$C_{16}H_{11}N_7S_2$ (365.3) Ber. C 52.57 H 3.04 N 26.85 Gef. C 52.70 H 3.04 N 26.58

Die Substanz ist unlöslich in Wasser, 2 n NaOH, Chloroform, Äthanol, Benzol; schwer löslich in heißem Aceton, ziemlich schwer in heißem Eisessig, leicht in Pyridin und in einem Gemisch von 2 n NaOH/Äthanol. Konz. Schwefelsäure löst mit orangeroter Farbe.

Na-Salz: Eine Lösung von II, $R = C_6H_5$, in 10-proz. alkohol. Natronlauge wurde mit Wasser versetzt, der ausgefallene Niederschlag abfiltriert und mit Methanol gewaschen (80% d. Th.). Hellgelbes Kristallpulver.

$C_{16}H_{10}N_7S_2Na$ (387.4) Ber. N 25.31 Gef. N 24.90

Quecksilber-Salz: 365 mg II, $R = C_6H_5$, wurden in Dioxan gelöst und zu einer Lösung von 161 mg $(CH_3CO_2)_2Hg$ in Methanol gegeben. Der sofort ausfallende Niederschlag wurde nach dem Absitzen abfiltriert und mit Methanol gewaschen. 385 mg (83% d. Th.). Gelbes Kristallpulver, Schmp. 250–252° unter Gasentwicklung.

$C_{16}H_{10}N_7S_2Hg$ (464.7) Ber. N 21.10 Gef. N 20.81

1.3-Bis-[3-methoxy-1.2.4-thiodiazolyl-(5)]-triazen-(1) (II, $R = CH_3O$): Analog II, $R = C_2H_5$, Ausb. 80 mg (60% d. Th.). Kleine, gelbe, abgeschrägte Stäbchen (aus Propionsäure), Schmp. 216° (Zers.).

$C_6H_7N_7O_2S_2$ (273.3) Ber. C 26.37 H 2.58 N 35.88 Gef. C 26.55 H 2.78 N 35.89

1.3-Bis-[3-äthylmercapto-1.2.4-thiodiazolyl-(5)]-triazen-(1) (II, $R = C_2H_5S$)

a) aus I, $R = C_2H_5S$: analog II, $R = C_2H_5$, Ausb. 63% d. Th.

b) aus dem Amin: 161 mg (1 mMol) 5-Amino-3-äthylmercapto-1.2.4-thiodiazol wurden in 6 ccm Methanol gelöst. Dann wurden 1 ccm (7.5 mMol) Isoamylnitrit und 2 Tropfen konz. Schwefelsäure zugegeben und bei Raumtemperatur belassen. Die Lösung nahm sofort eine im Laufe der Zeit tiefer werdende gelbe Färbung an, nach etwa 12 Stdn. begann die Ausscheidung des Triazens, die nach 3–4 Tagen praktisch beendet war. Ausb. 92 mg (55% d. Th.). Gelbe Nadeln, Schmp. 199° (Zers.).

$C_8H_{11}N_7S_4$ (333.5) Ber. C 28.81 H 3.33 N 29.41 Gef. C 29.05 H 3.33 N 29.41

1(oder 3)-[3-Methyl-1.2.4-thiodiazolyl-(5)]-3(oder 1)-[3-phenyl-1.2.4-thiodiazolyl-(5)]-triazen-(1): 100 mg 3-Phenyl-1.2.4-thiodiazolyl-(5)-diazomethyläther (0.45 mMol) und 65.5 mg I, $R = CH_3$, (0.45 mMol) reagierten in 5 ccm Methanol innerhalb einer 1 stdg. Kochzeit zum Triazen. Ausb. 125 mg (90.5% d. Th.). Eine Probe des Präparates wurde chromatographiert, es war einheitlich. Gelbe Kristalle, Schmp. 223° (Zers.) aus Äthanol, 231° (Zers.) aus Eisessig.

$C_{11}H_9N_7S_2$ (303.4) Ber. C 43.53 H 2.99 N 32.33 Gef. C 43.57 H 2.89 N 31.97

2. Methylierung von II, $R = C_6H_5$, mit Diazomethan

a) in Dioxan-Äther: 218.2 mg II, $R = C_6H_5$, (0.6 mMol) wurden in 40 ccm Dioxan gelöst und 10 ccm einer Diazomethan-Lösung in Äther (entspr. 3.6 mMol) zugesetzt. Anfangs waren wenige Mikroblasen bemerkbar. Nach 24 Stdn. wurden nochmals 10 ccm Diazomethan-Lösung zugegeben. Tags darauf wurde auf etwa 4 ccm eingengt und das *Bis-[3-phenyl-1.2.4-thiodiazolyl-(5)]-methyl-triazen*²⁾ (IV) isoliert. Ausb. 218 mg (96% d. Th.), Schmp. 208° (Zers.). Eine Probe des Rohproduktes wurde in Pyridin mit Aluminiumoxyd chromatographiert. Unmethyliertes Triazen war nicht mehr vorhanden, da sämtliche gelbe Substanz mit Pyridin eluiert werden konnte. Eine andere Probe, in Benzol mit Aluminiumoxyd chromatographiert, erwies sich als einheitlich.

b) in alkoholischer Lösung: 363 mg II, $R = C_6H_5$, (1 mMol) wurden in 300 ccm Äthanol/Methanol (1:1) heiß gelöst und die Lösung auf 20° abgekühlt; dabei kristallisierte ein kleiner Teil des Triazens wieder aus. In diese Lösung wurden 50 ccm einer äther. Lösung von Diazomethan (24 mMol) gegeben. Es fand zunächst lebhaft Stickstoff-Entwicklung statt, gleichzeitig fiel ein feinkristalliner, hellgelber Niederschlag aus. Nach 12 Stdn. bei Raumtemp. wurde der Äther abdestilliert. Es löste sich nun nicht mehr alles bei Siedetemperatur des Alkohol-Gemisches. Bei Raumtemp. wurde erneut mit der gleichen Menge Diazomethan (in Äther) versetzt und nach 24 Stdn. von dem hellgelben Niederschlag abgesaugt. Ausb. 316 mg; Schmp. 207°: Reines, einheitliches *Methyltriazen IV*.

Das Filtrat wurde zur Trockne gebracht, der Rückstand in 15 ccm Benzol gelöst (kein Löserückstand) und mit Aluminiumoxyd chromatographiert. Mit etwa 50 ccm Benzol wurde das Methyltriazen, dann mit 50 ccm Benzol/Methanol (96:4) das *1-[3-Phenyl-1.2.4-thiodiazolyl-(5)]-3-[4-methyl-3-phenyl-Δ²-1.2.4-thiodiazolinylden-(5)]-triazen-(1)*²⁾ (V) eluiert. Die Gehaltsbestimmung der beiden Eluate geschah photometrisch (366 mμ): 11.96 mg Methyltriazen IV und 10.20 mg Triazen V; Gesamtausb. 89% d. Th.

3. Quantitative chromatographische Trennung der Triazene und ihre photometrische Bestimmung

Die in Pyridin gelöste Einwaage des zu trennenden Triazen-Gemisches wurde auf eine bei vermindertem Druck (Wasserstrahlpumpe) mit Pyridin befeuchtete Säule aus 18 ccm Aluminiumoxyd (stand. Merck nach Brockmann), Durchmesser 10.5 mm, Länge etwa 21 cm, gebracht. Die Triazene wurden in einer schmalen Zone fest adsorbiert. Anschließend wurde die mit einem Mantel umgebene Säule mit Dampf auf 100° geheizt und 15 ccm des als Entwickler dienenden Pyridin/Eisessig-Gemisches (92:8) unter leichtem Saugen durch die Säule gegeben (30–40 Tropfen pro Min.). Die gefärbten, voneinander abgesetzten Zonen waren unabhängig von der Triazen-Menge meist etwa gleich lang (3–4 cm), unterschieden sich aber deutlich in der Intensität ihrer Gelbfärbung. Am schnellsten wanderte das Bis-[3-phenyl-thiodiazolyl-(5)]-triazen (18 cm), ihm folgten [3-Methyl-thiodiazolyl-(5)]-[3-phenyl-thiodiazolyl-(5)]-triazen (13.5 cm) und Bis-[3-methyl-thiodiazolyl-(5)]-triazen (8 cm). In diesem Zustand wurde die Säule mit Wasser gekühlt und durch Zerschneiden des Glasrohres in die Fraktionen aufgeteilt.

Die getrennten Adsorbate wurden über Schwefelsäure bei vermindertem Druck von der Hauptmenge des Pyridins befreit, in kleine Chromatographierohre gebracht und mit 10 ccm einer Eisessig/Pyridin-Mischung (8 + 2) bei Raumtemperatur eluiert. Anschließend wurde trocken gesaugt und die Eluate nach Zugabe von 15 ccm Pyridin auf 100 ccm mit Wasser aufgefüllt. (Bei Bis-[3-phenyl-thiodiazolyl-(5)]-triazen und [3-Methyl-thiodiazolyl-(5)]-[3-phenyl-thiodiazolyl-(5)]-triazen mußte bei Mengen über 1 mg 30 ccm Pyridin zugesetzt werden um ein Ausflocken zu vermeiden.) Die so bereiteten Analysen-Lösungen wurden durch trockne Faltenfilter (Durchmesser 7 cm) filtriert; erst nach Ablaufen von 50 ccm wurde das Filtrat zur photometrischen Bestimmung aufgefangen, da durch Adsorption am Filtrierpapier, besonders bei kleinen Triazen-Mengen, beträchtliche Fehler verursacht werden können.

Die filtrierten Triazenlösungen wurden in einem Eppendorf-Photometer mit dem Licht der Hg-Linie $\lambda = 436 \text{ m}\mu$ ausgemessen und auf Grund von Eichkurven mit der reinen Verbindung ausgewertet.

Tab. 2. Test-Trennungen von Triazen-Gemischen

a) Bis-[3-phenyl-thiodiazolyl-(5)]-triazen, b) [3-Methyl-thiodiazolyl-(5)]-[3-phenyl-thiodiazolyl-(5)]-triazen, c) Bis-[3-methyl-thiodiazolyl-(5)]-triazen

Eingewogene Triazene (II)* (mg)			Extinktionen**			Gefundene Triazen-Mengen (mg)		
a	b	c	E_a	E_b	E_c	a	b	c
0.940	0.890	0.920	0.715	0.675	0.790	1.01	0.88	0.97
0.965	0.785	0.230	0.695	0.565	0.175	0.98	0.74	0.22
0.880	0.195	0.945	0.630	0.165	0.740	0.89	0.21	0.91
0.210	0.790	0.950	0.150	0.605	0.785	0.22	0.79	0.96
0.175	0.220	0.895	0.135	0.190	0.670	0.20	0.24	0.82
0.955	0.160	0.135	0.730	0.120	0.105	1.03	0.15	0.13

* Eingewogen wurden die 5-fachen Mengen, in Pyridin gelöst, auf 10 ccm aufgefüllt und 2 ccm abpipettiert.

** $d=2 \text{ cm}$.

4. Bestimmung der Restkupplung (zu Tab. 1)

Zur Eichung des Verfahrens wurde 1 ccm der jeweils frischen Testlösungen von I, $R = C_6H_5$ oder CH_3 , (ca. 0.01 molar) in 5 ccm schwefelsaure methanol. Dimethylanilin-Lösung (5 ccm Dimethylanilin und 14 ccm konz. Schwefelsäure, $d = 1.84$, mit Methanol auf 50 ccm aufgefüllt) pipettiert und 1 Stde. bei Raumtemperatur der Kupplung überlassen. In dieser Zeit wurde der Endwert erreicht. Anschließend wurde mit Methanol aufgefüllt und ein aliquoter

Teil — entsprechend einer Verdünnung des Gesamtansatzes mit 300 ccm Methanol und Auffüllen mit Wasser auf 500 ccm — verdünnt und photometriert (Eppendorf-Photometer, λ 578 m μ).

5. Durchführung der quantitativen Aufarbeitung eines Ansatzes in Tab. I (als Beispiel)

5 mMol I, $R = C_6H_5$, (1.030 g) und 20 mMol (2.30 g) 5-Amino-3-methyl-1.2.4-thiodiazol wurden in Äthanol gelöst und auf 100 ccm aufgefüllt. Nach 5 Monaten Reaktionsdauer bei Raumtemperatur wurde von dem gelben Bodensatz abfiltriert. Der Bodenkörper (223.6 mg) wurde direkt, wie bei 3. beschrieben, chromatographiert. Das Filtrat wurde mit Äthanol auf 200 ccm aufgefüllt. 2.5 ccm dieser Lösung wurden, wie bei 4. beschrieben, mit 5 ccm Dimethylanilin-Lösung gekuppelt, verdünnt und photometriert. Auf Grund der unter 4. beschriebenen Eichung ergaben sich, auf den ganzen Ansatz umgerechnet, $1.17 \cdot 800 \cdot 10^{-3} = 0.936$ mMol kupplungsfähiger Diazoverbindung oder 18.7% (bez. auf die eingesetzten 5 mMol Nitrosamin).

50 ccm des auf 200 ccm aufgefüllten Filtrates wurden bei Raumtemperatur und vermind. Druck zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde mit 10 ccm chlorwasserstoffgesättigtem Alkohol behandelt, um das bei der chromatographischen Trennung störende Nitrosamin zu zerstören, und erneut zur Trockne gebracht. Der Rückstand wurde salzsäurefrei gewaschen (Wasser), getrocknet und gewogen: 0.752 g (für den ganzen Ansatz also 3.008 g). In einer Probe davon wurden chromatographisch die Triazene bestimmt.

6. Reaktion von I, $R = C_6H_5$, in siedendem Benzol (Azoxy-thiodiazol u. a.)

1 g (5 mMol) I, $R = C_6H_5$, wurden in 10 ccm absol. Benzol 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Hierbei trat allmählich Auflösung mit rotbrauner Farbe ein. Nach Abkühlen kristallisierten 3.3'-Diphenyl-5.5'-azoxy-1.2.4-thiodiazol (III) (0.37 g, 40% d. Th.). Zum Umkristallisieren wurde verd. Essigsäure oder Dioxan/Wasser benutzt. Rotbraune Säulen, Schmp. 255.5–257° (geringe Zers.), λ_{\max} 254 m μ (ϵ $4.4 \cdot 10^4$) und 421 m μ (ϵ $7.9 \cdot 10^3$) in Dioxan. Die Verbindung ist leicht löslich in Chloroform, Dioxan und konz. Schwefelsäure (tiefrot), mäßig in Aceton, Benzol, Essigester; schwer bis unlöslich in Eisessig, Äthanol, Äther, Petroläther und Wasser.

$C_{16}H_{10}N_6OS_2$ (366.4) Ber. C 52.44 H 2.75 N 22.94 O 4.37 S 17.50

Gef. C 52.18 H 2.83 N 22.76 O 4.46 S 17.42

Mol.-Gew. (in Campher) 378; 355

Aus dem benzolischen Filtrat wurden durch Eindampfen und Wiederaufnehmen in Methanol 5-Hydroxy-3-phenyl-1.2.4-thiodiazol¹⁰⁾ (ca. 30%) und 3.5-Diphenyl-1.2.4-thiodiazol¹¹⁾ (ca. 12%) isoliert. Die Trennung erfolgte mittels verd. Natronlauge, in der das Hydroxythiodiazol löslich ist.

7. Reaktion von III mit Natronlauge in Dioxan¹⁸⁾

1.15 g III wurden in 40 ccm Dioxan suspendiert und nach Zugabe von 20 ccm 2 n NaOH unter Schütteln bei Raumtemperatur belassen. Nach 30–40 Min. war unter Grünfärbung eine klare Auflösung erfolgt. Es wurde danach mit konz. Salzsäure stark angesäuert und 100 ccm Wasser zugesetzt. Der Niederschlag bestand aus einem Gemisch von 5-Hydroxy-3-phenyl-1.2.4-thiodiazol und I, $R = C_6H_5$. Zur Trennung wurde das Nitrosamin in die entsprechende Chlorverbindung übergeführt. Dazu trug man das Gemisch in 30 ccm bei Raumtemperatur mit Chlorwasserstoff gesättigtes Methanol ein. Die sofortige lebhaft Gasentwicklung klang rasch ab. Nach $\frac{1}{2}$ Stde. wurde der Chlorwasserstoff i. Vak. teilweise abgesaugt, die restliche Lösung mit Wasser versetzt, bis keine Fällung mehr stattfand.

¹⁸⁾ K. H. HELLER, Dissertat. Bonn 1956.

Man behandelte die Fällung mit 15 ccm 0.5 *n* NaOH und filtrierte. Der Rückstand wurde mit Wasser gewaschen und aus Methanol umkristallisiert. Die farblose Substanz war nach Schmelzpunkt und Misch-Schmelzpunkt 5-Chlor-3-phenyl-1.2.4-thiodiazol⁹⁾. Ausb. 0.290 mg (48 % d. Th.).

Das Filtrat wurde mit Salzsäure angesäuert. Das ausgefällte farblose Produkt war nach Schmelzpunkt und Misch-Schmelzpunkt 5-Hydroxy-3-phenyl-1.2.4-thiodiazol⁹⁾. Ausb. 485 mg (91 % d. Th.).

MARIANNE GÜNZL-SCHUMACHER und URSULA WICKER

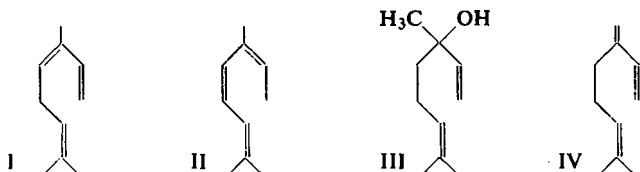
Zur Kenntnis der Wasserabspaltung aus Linalool

Aus dem Chemischen Institut der Universität Köln a. Rh.

(Eingegangen am 23. Dezember 1959)

Mit Hilfe der Dien-Synthese konnte gezeigt werden, daß, entgegen den bisherigen Beobachtungen, bei der Dehydratation von Linalool neben Myrcen zu etwa 40 % Ocimen gebildet wird.

Vor einer Reihe von Jahren gelang es¹⁾ nachzuweisen, daß bei der Pyrolyse von α -Pinen als Primärprodukt Ocimen (I) entsteht, das jedoch, wenn keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden, leicht in Allo-ocimen (II) übergeht.



ARBUSOW²⁾ und vor ihm schon andere Autoren haben versucht, unter den verschiedensten Bedingungen Linalool (III) zu Ocimen (I) zu dehydratisieren. Nach ihren Angaben entsteht hierbei aber nur Myrcen (IV), obgleich der zu niedrig gefundene Schmelzpunkt für die freie Säure des Adduktes mit Maleinsäure-anhydrid (112° statt 123°) Anlaß zu Bedenken gab.

Bei der Dehydratation von Linalool (III) mit Kaliumhydrogensulfat erhält man, wie wir fanden, in 70–80-proz. Ausbeute ein Kohlenwasserstoff-Gemisch, aus dem sich bei der Destillation über eine 1-m-Drehbandkolonne 30–40 % Ocimen (I) gewinnen lassen.

Die Addition von Ocimen (I) an Maleinsäure-anhydrid geht am besten in siedendem Benzol vor sich, wobei nach kurzem Stoß durch Erwärmen die Reaktion ziemlich

¹⁾ G. DUPONT und R. DULOU, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **201**, 219 [1935]; J. E. HAWKINS und H. G. HUNT, J. Amer. chem. Soc. **73**, 5379 [1951]; weitere Literatur dortselbst; W. M. NIKITIN, C. **1947** I, 618.

²⁾ B. A. ARBUSOW und W. S. ABRAMOW, Ber. dtsch. chem. Ges. **67**, 1942 [1934]; ältere Literatur siehe dort.