

VIORICA I. DÉNES, MARCELA FĂRCĂSAN und GHEORGHE CIURDARU

Über heterocyclische Methylenbasen, II¹⁾

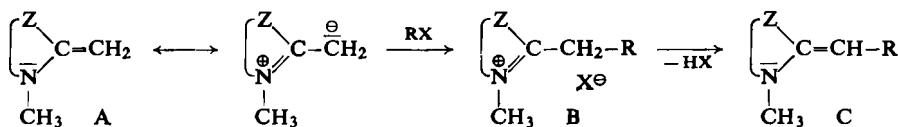
Umsetzungen mit Arylsulfenylchloriden

Aus dem Chemischen Institut der Akademie der Volksrepublik Rumänien,
Cluj (Klausenburg)

(Eingegangen am 28. Juni 1962)

Bei der Einwirkung von Arylsulfenylchloriden auf heterocyclische Methylenbasen entstehen, je nach den Eigenschaften des betreffenden Heterocyclus, Mono- bzw. Bis- ω -arylmercapto-methylenederivate oder beide zusammen.

Das Dimere des *N*-Methyl-2-methylen-benzthiazolins (I) reagiert mitelektronophilen Agentien auf zwei verschiedenen Wegen. Mit Polynitrochloriderivaten von Aromaten²⁾, mit Diazoniumsalzen³⁾ und Cyanurchlorid⁴⁾ ergibt es, ganz wie andere Methylenbasen, in der Methylengruppe substituierte Produkte, wobei intermediär eine Addition des elektrophilen Agens an die polarisierte Doppelbindung stattgefunden hat⁵⁾. Je nach den Eigenschaften der Reaktionspartner bleibt das primäre Reaktionsprodukt ein Ammoniumsalz (B) oder wandelt sich unter Eliminierung eines Protons (in Form von HX) in das ω -substituierte Derivat einer Methylenbase (C) um:



Vom Typ B verschiedene Additionsprodukte liefert das erwähnte Dimere von I mit anderen Reaktionspartnern wie Alkylhalogeniden⁶⁾, Säurechloriden^{1,7,8)} und Bromcyan⁷⁾. Die Reaktionen und Eigenschaften der Additionsprodukte mit Säurechloriden lassen sich u. E.^{1,8)} am besten mit einer Sulfoniumsalzstruktur vereinbaren.

Die Reaktionsweise des Dimeren hängt also vom eingesetzten Reaktionspartner ab. Eine grundsätzliche Erklärung dieser Erscheinung können die uns bekannten Tatsachen noch nicht liefern.

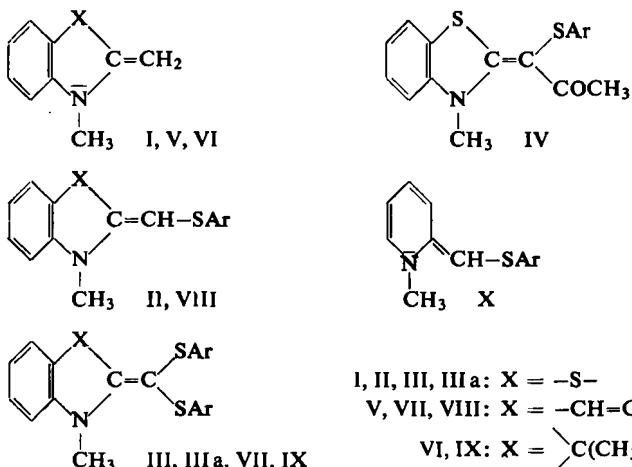
- 1) I. Mitteil.: V. I. DÉNES und M. FĂRCĂSAN, Zhur. Obshchei Khim. (J. Gen. Chem.) **32**, 199 [1962].
- 2) L. M. YAGUPOL'SKI and M. S. MARENETS, Zhur. Obshchei Khim. (J. Gen. Chem.) **23**, 481 [1953]; C. A. **48**, 3964^b [1954].
- 3) M. T. LE BRIS, Ann. Chimie [13] **1**, 328 [1956].
- 4) M. COENEN, Liebigs Ann. Chem. **633**, 78 [1960].
- 5) R. WIZINGER, Chimia [Zürich] **7**, 273 [1953].
- 6) A. I. KIRPIANOV und F. S. BABICHEV, Zhur. Obshchei Khim. (J. Gen. Chem.) **20**, 145 [1950]; C. A. **44**, 5871^b [1950].
- 7) F. S. BABICHEV, Zhur. Obshchei Khim. (J. Gen. Chem.) **20**, 1904 [1950]; C. A. **45**, 2934ⁱ [1951].
- 8) V. I. DÉNES und M. FĂRCĂSAN, Zhur. Obshchei Khim. (J. Gen. Chem.) **32**, 654 [1962].

Im weiteren Verlauf unserer Arbeiten über heterocyclische Methylenbasen haben wir zunächst die Einwirkung von Arylsulfenylchloriden auf das Dimere von I studiert.

Die ersten Versuche mit 2-Nitro-benzolsulfenylchlorid haben gezeigt, daß sich neben 2,3-Dimethyl-benzthiazoliumchlorid nach dem allgemeinen Mechanismus zwar ein ω -substituiertes Derivat bildet, dieses war jedoch das zweifach ω -substituierte *N*-Methyl-2-[bis-(2-nitro-phenylmercapto)-methylene]-benzthiazolin (III). Alle Versuche, durch Variation der Bedingungen und Gewichtsverhältnisse der Partner das mono-substituierte Derivat II zu bekommen, sind gescheitert.

Mit Benzolsulfenylchlorid erhielten wir analog ausschließlich das *N*-Methyl-2-[bis-phenylmercapto-methylene]-benzthiazolin (IIIa).

Das nur auf anderem Wege, nach einer zur Synthese für analogen Verbindungen⁹⁾ beschriebenen Methode, erhältliche Monophenylmercapto-Derivat II lieferte mit 2-Nitro-benzolsulfenylchlorid glatt das Bis-arylmercapto-methylenlderivat III. II ist an der Methylengruppe zum Keton IV C-acylierbar.



Auf Grund dieser Ergebnisse haben wir 2-Nitro-benzolsulfenylchlorid auf *N*-Methyl-2-methylene-dihydrochinolin (V) und 1,3,3-Trimethyl-2-methylene-indolin (VI) einwirken lassen.

Mit der Base V haben wir neben *N*-Methyl-chinaldiniumchlorid und *N*-Methyl-2-[bis-(2-nitro-phenylmercapto)-methylene]-dihydrochinolin (VII) das Hydrochlorid des Monoarylmercaptoderivats VIII erhalten, aus dem Triäthylamin die mono-substituierte Methylenbase VIII freigesetzt. Sie ist mit einer nach KNOTT⁹⁾ erhaltenen Substanz identisch. Beide geben mit 2-Nitro-benzolsulfenylchlorid dasselbe Bis-arylmercapto-methylenlderivat VII.

Im Gegensatz hierzu läuft die Reaktion mit der Base VI wie beim Dimeren von I ab. Neben dem Hydrochlorid von VI bildet sich ausschließlich 1,3,3-Trimethyl-2-[bis-(2-nitro-phenylmercapto)-methylene]-indolin (IX).

⁹⁾ E. B. KNOTT, J. chem. Soc. [London] 1955, 937.

Bei den Basen I und VI erklärt sich die Bildung des Bis-arylmercapto-methylen-derivats aus der Tatsache, daß die Primärsalze vom Typ B spontan Chlorwasserstoff abspalten und die entstehenden ω -substituierten Basen vom Typ C dann erneut addieren können. Die Fähigkeit der Mono-arylmercapto-methylenderivate, von sich aus mit elektrophilen Reagenzien zu reagieren, bestätigt diese Annahme.

Da die HX-Eliminierung aus den Salzen B zu C umso leichter stattfindet, je weniger basisch der heterocyclische Ring ist¹⁰⁾, müßten in unserem Falle entsprechend der abnehmenden Basizität in der Reihe Pyridin > Chinolin > Benzthiazol > Indol Pyridinderivate die stabilsten Additionsprodukte vom Typ B liefern. Tatsächlich erhält man bei der Einwirkung von 2-Nitro-benzolsulfenylchlorid auf *N*-Methyl-2-methylen-dihydropyridin ausschließlich das Hydrochlorid von *N*-Methyl-2-[2-nitro-phenylmercapto]-methylen]-dihydropyridin (X), dessen Quartärsalzstruktur keine neue elektrophile Addition mehr zuläßt. Bei V, dem weniger basischen Chinolin, spaltet das Additionsprodukt (B) teilweise Chlorwasserstoff ab, und das freie ω -Arylmercapto-methylenderivat reagiert ein zweites Mal mit dem Arylsulfenylchlorid. So entsteht eine Mischung von Mono- und Bis-arylmercapto-methylenderivat.

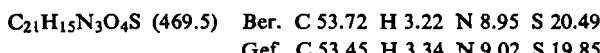
Beim Benzthiazol und Indol schließlich ist das Produkt B so instabil, daß man nur das Bis-arylmercapto-methylenderivat isolieren kann.

Die Bis-arylmercapto-methylenderivate sind gegen Alkalien und Säuren stabile kristalline Substanzen. Eine Ausnahme macht das Bis-arylmercapto-methylen-derivat VII, das sich beim Kochen mit Eisessig zersetzt und Bis-[2-nitro-phenyl]-disulfid abscheidet. Über die Eigenschaften der Bis-arylmercapto-methylenderivate hoffen wir weiteres berichten zu können.

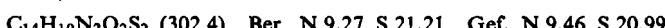
BESCHREIBUNG DER VERSUCHE*)

*Addition von 2-Nitro-benzolsulfenylchlorid an das Dimere von I*¹¹⁾: Zu 2.4 g I in 30 ccm trockenem Benzol gibt man unter Rühren 1.95 g 2-Nitro-benzolsulfenylchlorid in 15 ccm Benzol. Es scheidet sich sofort 2,3-Dimethyl-benzthiazoliumchlorid ab, das man mit Benzol und Äther wäscht. Nach Wiederauflösen in Methanol und Ausfällen mit Äther schmilzt es bei 255° (Zers.). Ausb. quantitativ.

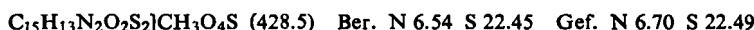
Das benzolische Filtrat wird zur Trockne eingedampft, in Äthanol wieder aufgenommen und das unlösliche III abfiltriert. Ausb. 1.95 g (85.5% d. Th.). Rote Nadeln vom Schmp. 246° (aus Acetanhydrid).



*2-[2-(2-Nitro-phenylmercapto)-methyl]-benzthiazol*⁹⁾: Gelbe Kristalle vom Schmp. 107 bis 109° (aus Äthanol).



Methomethylsulfat: Cremefarbene Kristalle vom Schmp. 152—153° (Zers.) (aus Äthanol).



*) Die Schmpp. sind unkorrigiert.

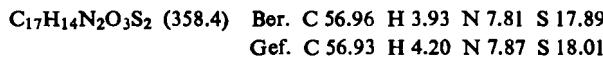
10) L. G. S. BROOKER und Mitarbb., J. Amer. chem. Soc. 75, 4335 [1953].

11) H. LARIVE und R. DENNLAULER, Chimia [Aarau, Schweiz] 15, 115 [1961].

N-Methyl-2-[(2-nitro-phenylmercapto)-methylene]-benzthiazolin (II)⁹: Rotbraune Kristalle vom Schmp. 188° (aus Äthanol/Benzol).

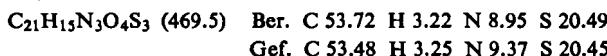


Durch Kochen von II mit Acetanhydrid erhält man die *C-Acetylverbindung IV*. Gelbe Kristalle vom Schmp. 202–203° (aus Äthanol).

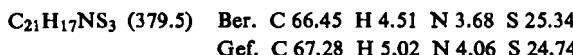


Addition von 2-Nitro-benzolsulfenylchlorid an II: Zu 1 g II in 15 ccm Benzol gibt man in der Kälte 0.6 g 2-Nitro-benzolsulfenylchlorid in 5 ccm Benzol. Aus dem sofort abgeschiedenen Hydrochlorid von II (0.5 g) kann in Äthanol. Suspension II mittels Triäthylamins wieder freigesetzt werden, Schmp. 188°.

Das benzolische Filtrat wird in der Kälte eingeengt. Man erhält 1 g *III* vom Schmp. 246° (aus Acetanhydrid).

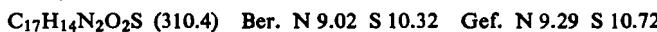


Addition von Benzolsulfenylchlorid an das Dimere von I: Man behandelt unter Röhren 0.8 g I in 30 ccm Benzol mit 0.95 g Benzolsulfenylchlorid in 50 ccm Benzol. Das abgeschiedene *2,3-Dimethyl-benzthiazoliumchlorid* wird abfiltriert, das Filtrat zur Trockne gebracht und *IIIa* aus Äthanol (unter Zusatz von Aktivkohle) umkristallisiert. Gelbe Kristalle vom Schmp. 144°, Ausb. 73% d. Th.



Addition von 2-Nitro-benzolsulfenylchlorid an V: Zu 1.42 g in einigen ccm Wasser gelöstem *N-Methyl-chinaldiniumjodid* gibt man 200 ccm Äther und macht unter kräftigem Röhren mit 5 ccm Natronlauge alkalisch. Die ätherische Schicht wird mit Calciumchlorid getrocknet und mit 1.9 g 2-Nitro-benzolsulfenylchlorid in 200 ccm Äther behandelt. Man lässt den Äther verdampfen und gibt zum Rückstand Wasser. Nach dem Filtern und Eindampfen des Filtrats erhält man 0.2 g *N-Methyl-chinaldiniumchlorid* zurück, das als Jodid vom Schmp. 195° identifiziert wurde.

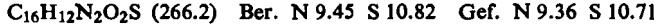
Der abfiltrierte Festkörper wird in Äthanol suspendiert und mit Triäthylamin behandelt. Die dunkelrote Substanz (Mischung von VII und VIII) löst man in Benzol und schüttelt die Lösung kräftig mit verd., währ. Jodwasserstoffsäure. Es scheidet sich das Hydrojodid von VIII ab, das nach dem Abfiltrieren und Behandeln mit Triäthylamin 0.3 g *VIII* vom Schmp. 155° (aus Äthanol) liefert.



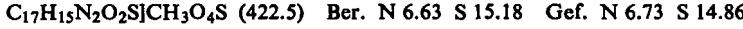
Beim Eindampfen der benzolischen Schicht des Filtrats bleiben 0.65 g *VII* zurück. Rotbraune Kristalle vom Schmp. 181–182° (aus Isoamylalkohol).



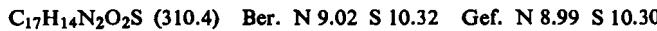
2-[(2-Nitro-phenylmercapto)-methyl]-chinolin⁹: Gelbe Nadeln aus Äthanol, Schmp. 123 bis 124°.



Methomethylsulfat: Blaßgelbe Kristalle aus Äthanol, Schmp. 147–148°.



N-Methyl-2-[(2-nitro-phenylmercapto)-methylene]-dihydrochinolin⁹ (VIII): Dunkelbraune Kristalle aus Äthanol, Schmp. 155°.



Addition von 2-Nitro-benzolsulfenylchlorid an VI: Zu einer Lösung von 0.64 g VI in 10 ccm Äther lässt man unter Röhren 0.7 g 2-Nitro-benzolsulfenylchlorid in 25 ccm Äther fließen. Das sich sofort ausscheidende Hydrochlorid der Base VI wird abfiltriert, das ätherische Filtrat eingedampft und der Rückstand mit Äthanol befeuchtet. Nach dem Filtrieren und Umkristallisieren aus Äthanol erhält man 0.65 g IX. Orangefarbene Kristalle vom Schmp. 212°.

$C_{24}H_{21}N_3O_4S_2$ (479.5) Ber. C 60.10 H 4.41 N 8.76 S 13.37
Gef. C 60.17 H 4.82 N 9.02 S 13.31

Addition von 2-Nitro-benzolsulfenylchlorid an N-Methyl-2-methylen-dihydropyridin: Man löst 44 g α -Picolinium-methomethylsulfat in einem Scheidetrichter in 5 ccm Wasser und fügt 50 ccm Äther und 5 ccm 50-proz. Natronlauge zu. Es wird energisch durchgeschüttelt, die ätherische Phase abgetrennt und über Calciumchlorid getrocknet. Zu der Lösung gibt man dann 3.8 g 2-Nitro-benzolsulfenylchlorid in 100 ccm Äther, wobei sich ein dickflüssiges Öl ausscheidet, das allmählich erstarrt. Nach Abdampfen des Äthers wird der Rückstand mit Methanol behandelt und das Bis-[2-nitro-phenyl]-disulfid abfiltriert. Das methanolische Filtrat scheidet mit 2n NaOH X aus. Dunkelbraune, glänzende Nadeln vom Schmp. 158° (aus Benzol).

$C_{13}H_{12}N_2O_2S$ (260.3) Ber. C 59.98 H 4.64 N 10.76 S 12.31
Gef. C 60.17 H 5.11 N 11.19 S 12.33