

**VIORICA I. DÉNES, MARCELA FĂRCĂŞAN und
GHEORGHE CIURDARU**

Über heterocyclische Methylenbasen, IV¹⁾

**Anlagerung von Säurechloriden
an das *N*-Methyl-2-methylen-benzthiazolin-Dimere**

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

(Eingegangen am 2. November 1963)

Durch Einwirkung von Säurechloriden auf das *N*-Methyl-2-methylen-benzthiazolin-Dimere entstehen Additionsprodukte, deren Eigenschaften und Reaktionen auf eine Sulfoniumstruktur hinweisen.

In früheren Mitteilungen^{2,3)} hatten wir für das Additionsprodukt aus 4-Nitro-benzoylchlorid und dem *N*-Methyl-2-methylen-benzthiazolin-Dimeren (I) eine Sulfoniumsalz-Struktur angenommen.

Die korrekte Formulierung des Dimeren I ist bis jetzt in der Literatur^{4,5)} noch umstritten; die Existenz der beiden Benzthiazolinringe wird allgemein anerkannt, wobei die Diskussionen sich auf die in Stellung 2 stehende Methylengruppe beschränken. Deshalb ziehen wir es vor, bis zur endgültigen Klärung des Problems die Additionsprodukte des Dimeren schematisch zu schreiben *).

Die von uns angenommene Sulfoniumstruktur der Additionsprodukte (II) begründen wir folgendermaßen:

1. Ein Mol. des Dimeren I addiert unter unseren Arbeitsbedingungen nur ein Mol. Säurechlorid, wobei das Produkt Oniumsalz-Charakter besitzt.
2. In dem Additionsprodukt tritt das Dimere I mit seiner ursprünglichen Struktur, also mit den beiden geschlossenen Thiazolinringen auf. Bei der Methanolysen unter Bedingungen, bei denen die Schließung eines Thiazolinringes nicht wahrscheinlich ist, wird das ursprüngliche Dimere I wieder gewonnen (Reaktion (1)).
3. Der Acylrest muß an einem Schwefelatom des Dimeren I gebunden sein, denn bei längerem Stehenlassen (einige Wochen) an der Luft zersetzt sich das Additionsprodukt (z. B. II f) hydrolytisch zu 2-Methylacetamino-S-[4-nitro-benzoyl]-thiophen-

*) Zum Unterschied zu früheren Mitteilungen^{2,3)} in denen wir O. MUMM's⁴⁾ Formulierung verwendeten hatten.

¹⁾ III. Mitteil.: V. I. DÉNES, GH. CIURDARU und M. FĂRCĂŞAN, Chem. Ber. **96**, 2691 [1963].

²⁾ V. I. DÉNES und M. FĂRCĂŞAN, Zhur. Obshchei Khim. (J. Gen. Chem.) **32**, 199 [1962].

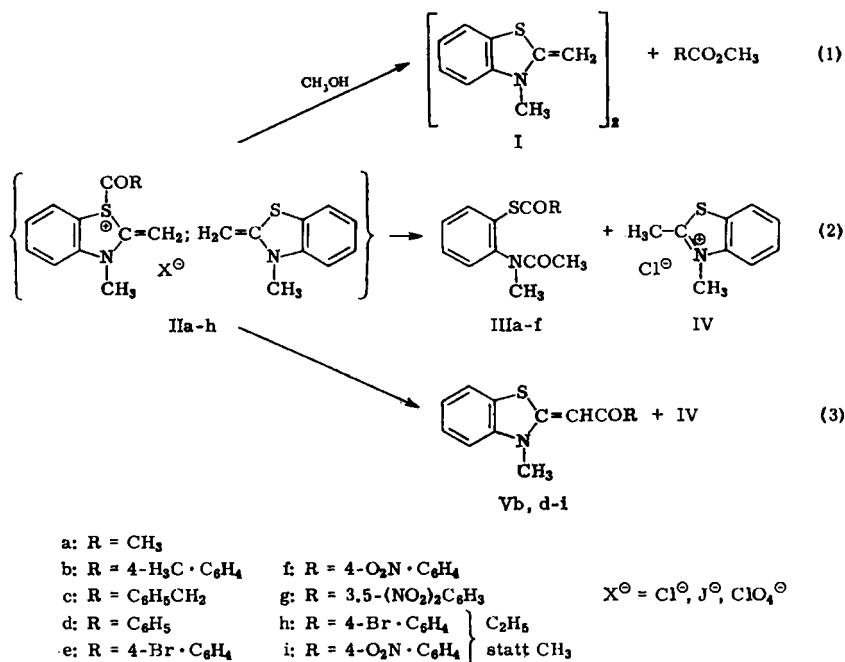
³⁾ V. I. DÉNES und M. FĂRCĂŞAN, Zhur. Obshchei Khim. (J. Gen. Chem.) **32**, 654 [1962].

⁴⁾ O. MUMM, H. HINTZ und J. DIDERICHSEN, Ber. dtsch. chem. Ges. **72**, 2115, [1939].

⁵⁾ H. LARIVE und R. DENNIALAER, Chimia [Zürich] **15**, 115 [1961].

nol (III_f) und 2,3-Dimethyl-benzthiazoliumchlorid (IV). Wegen der außerordentlich milden Bedingungen kann in diesem Falle die Wanderung des Acylrestes von einem anderen Teil des Moleküls zum Schwefel als unwahrscheinlich gelten (Reaktion (2)) *).

4. Das Additionsprodukt wirkt acylierend. Bei der Reaktion (1) entsteht z. B. aus II_f neben dem Dimeren I der 4-Nitro-benzoësäure-methylester. Andererseits wird das Additionsprodukt II_f durch Erwärmen in 2,3-Dimethyl-benzthiazoliumchlorid (IV) und 3-Methyl-2-[4-nitro-benzoylmethylen]-benzthiazolin (V_f) aufgespalten (Reaktion (3)). Sowohl das Auftreten des Esters als auch die Bildung von V_f beweisen die betonte Neigung des Additionsproduktes, den Acylrest abzugeben, wobei Methanol bzw. das aktive Methylen als Aczeptoren dienen.



Um die allgemeine Gültigkeit dieser Reaktionen und den Einfluß des Acylrestes auf deren Verlauf zu prüfen, haben wir eine Reihe von Additionsprodukten (IIa–h) mit verschiedenen Säurechloriden hergestellt (s. Tab. 1). Wegen ihrer Unbeständigkeit mußten die erhaltenen Chloride von II als Jodide bzw. Perchlorate charakterisiert werden. Die Stabilität der Chloride II nimmt mit abnehmenden K_a -Werten der Säure des entsprechenden Säurechlorids ab. So konnte II_g (3,5-Dinitro-benzoësäure, $K_a = 157 \cdot 10^{-5}$) in reinem Zustand nicht erhalten werden; es zersetzte sich schon während der Reinigung.

* A. I. KIPRIANOV und F. S. BABICHEV 6,7) bringen überzeugende Beweise für die Stellung des Acyls an einem der Schwefelatome des Dimeren I. Im Gegensatz zu uns schreiben sie jedoch dem Additionsprodukt die Formel VII mit einem geöffneten Thiazolring zu, wobei das Acyl in einer Thiolestergruppe auftritt.

Tab. I. Additionsprodukte IIa-h

Verbin- dung	R	χ^{e}	Ausb. %	Schmp. Farbe	Bruttoformel (Mol.-Gew.)	Analyse		
						C	H	N
IIa	CH ₃	Cl ^e	90	111° (Äthanol)/Äther blaßgelb	C ₂₀ H ₂₁ N ₂ OS ₂]Cl (405.0)	Ber.	—	8.75 6.91 15.84
IIb	4-H ₃ C-C ₆ H ₄	ClO ₄ ^e	72	180° (Äthanol) blaßgelb	C ₂₆ H ₂₅ N ₂ OS ₂]ClO ₄ (545.0)	Gef.	—	9.27 7.18 15.61
IIc	C ₆ H ₅ CH ₂	ClO ₄ ^e	87	155–158° (Äthanol) rosa	C ₂₆ H ₂₅ N ₂ OS ₂]ClO ₄ (545.0)	Ber.	57.29 4.62 Gef.	57.63 4.42 6.50 5.14 11.76 6.58 5.76 11.82
IId	C ₆ H ₅	J ^e	68	181° (Äthanol) zitronengelb	C ₂₅ H ₂₃ N ₂ OS ₂]J (558.5)	Ber.	53.76 4.15 Gef.	53.10 4.32 — 5.06 11.44
IIe	4-Br-C ₆ H ₄	ClO ₄ ^e	fast quant.	168–171° (Äthanol) blaßgelb	C ₂₅ H ₂₂ BrN ₂ OS ₂]ClO ₄ (619.9)	Ber.	49.22 3.63 Gef.	49.40 3.71 18.91 4.59 10.51 18.83 4.79 10.12
IIIf ²⁾	4-O ₂ N-C ₆ H ₄	ClO ₄ ^e	fast quant.	100–105° (Äthanol) gelb	C ₂₅ H ₂₂ N ₃ O ₃ S ₂]ClO ₄ (576.0)	Ber.	52.12 3.85 Gef.	52.09 3.90 — 7.29 —
IIg	3,5-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃	Cl ^e	—	—	C ₂₅ H ₂₁ N ₄ O ₅ S ₂]Cl (557.0)	Ber.	—	—
IIh	4-Br-C ₆ H ₄ (C ₂ H ₅ statt CH ₃)	Cl ^e	fast quant.	105–106° (Methanol/ Äther) gelb	C ₂₇ H ₂₆ BrN ₂ OS ₂]Cl (573.9)	Ber.	—	4.88 —
						Gef.	—	4.87 —

Mit den Chloriden IIa–h wurden die oben erwähnten Reaktionen ausgeführt. Bei der Methanolysen (Reaktion (1)) von IIa–f in Gegenwart von Alkalien wurde in allen Fällen das Dimere I in hoher Ausbeute zurückgewonnen (Tab. 2). Neben I entstanden auch die den Acylgruppen entsprechenden Methylester, welche entweder als solche abgetrennt oder bis zur Säure hydrolysiert wurden. Im Falle des Additionsproduktes IIg entstehen durch einfaches Auflösen in Methanol 3,5-Dinitro-benzoesäure-methylester, 3-Methyl-2-[3,5-dinitro-phenacylidene]-benzthiazolin (Vg) und fast quantitativ IV.

Die Additionsprodukte IIa–f wurden (als Chloride) einen Monat an der Luft stehengelassen (Reaktion (2)). Bei der Aufarbeitung erhielten wir fast quantitativ IV und ebenfalls mit guten Ausbeuten die entsprechenden 2-Methylacetamino-S-acyl-thiophenole (IIIa–f) (Tab. 3). Eine Ausnahme bilden IIa und IIb ($K_a = 1.75$ bzw. $4.88 \cdot 10^{-5}$), die sich in dieser Zeit nicht vollständig zersetzen. Hierbei wird die Abhängigkeit der Stabilität der Additionsverbindungen vom K_a -Wert der entsprechenden Säure noch einmal bestätigt.

Zum Unterschied von l. c.²⁾ wurde die Reaktion (3) durch Erwärmung der Additionsprodukte in inerten Lösungsmitteln ausgeführt. IIIf und IIg verwandeln sich durch Kochen in Benzol quantitativ in IV und in die entsprechenden ω -Acyl-Derivate

Tab. 2. Methanolysen der Additionsprodukte IIa–f (als Chloride) (Reaktion (1)). Isolierte Verbindungen in % d. Th.

	Dimeres I	RCO_2CH_3		Dimeres I	RCO_2CH_3
IIa	56	—		IIId	75
IIb	82	66 *)		IIe	93
IIc	71	57 *)		IIIf ²⁾	76

*) Es wurde die entsprechende Säure isoliert.

Tab. 3. Hydrolyse der Additionsverbindungen IIa–f beim Aufbewahren an der Luft (Reaktion (2))

Additions-verb. (g)	S-Acyl-thio-phenol (g; %)	IV g	Additions-verb. (g)	S-Acyl-thio-phenol (g; %)	IV g
IIa (0.44)	IIIa (0.12; 50)	—	IIId (0.90)	IIIId (0.40; 73)	0.40 *)
IIb (0.70)	IIIb (0.22; 51)	0.38 *)	IIe (1.30)	IIIe (0.85; 98)	0.45 **)
IIc (1.48)	IIIf (0.68; 74)	0.80 *)	IIIf ²⁾ (0.90)	IIIf (0.40; 80)	0.30 **)

*) Im Gemisch mit unzersetzter Additionsverbindung.

**) Ausb. fast quantitativ.

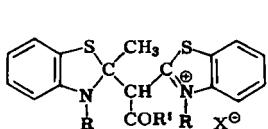
Tab. 4. Thermische Spaltung der Additionsverbindungen IIb, IIId–g (Reaktion (3))

Additions-verbindung	Lösungsmittel	Erwärmungs-dauer (Stdn.)	Isolierte Verbb. (% d. Th.) <i>N</i> -Methyl-2-acylmethylen-benzthiazolin	IV
IIb	$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Bu}$	3	Vb (75)	98
IIId	$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Bu}$	3	Vd (90)	92
IIe	$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Bu}$	3	Ve (quantitat.)	80
IIIf	C_6H_6	2	Vf (96)	98
IIg	C_6H_6	0.5	Vg (90)	90

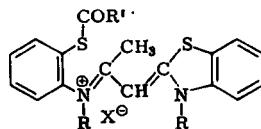
Vf bzw. Vg (Tab. 4). Die Verbindungen IIb, IId und IIe zersetzen sich unter diesen Bedingungen nur teilweise. Um die Ausbeute zu vergrößern, ist die Anwendung eines Lösungsmittels mit höherem Siedepunkt, wie z. B. Butylacetat, angebracht. Hiermit erhielten wir aus IIb, d und e die ω -Acyl-Derivate Vb, d und e ebenfalls in hohen Ausbeuten. Wieder geht die Stabilität der Additionsprodukte den K_a -Werten parallel.

Wir nehmen an, daß die Bildung der ω -Acyl-Derivate das Ergebnis einer Wanderung der Acylgruppe vom Schwefel des Thiazolinringes zum aktiven Methylen ist. Um uns davon zu überzeugen, führten wir die Reaktion (3) mit einem Gemisch von IIf und IIh aus. Dünnssichtchromatographisch waren im Reaktionsgemisch außer den beiden erwarteten ω -Acyl-Derivaten Vf und Vh auch Ve und Vi nachzuweisen. Das Auftreten der letzteren spricht für eine intermolekulare Reaktion.

Diese Tatsache steht in offensichtlichem Widerspruch zu der in der Literatur für die Additionsprodukte angegebenen Struktur VI⁵⁾, bei der das Acyl an die Methin-Gruppe in 2-Stellung gebunden ist. Bei der Zersetzung eines derartigen Produktes kann die intermolekulare Bildung des ω -Acyl-Derivates nicht erklärt werden, vor allem nicht, weil eine Transacylierung zwischen den erst entstandenen ω -Acyl-Derivaten ausgeschlossen ist¹⁾. Eine solche Formulierung würde auch das Auftreten der entsprechenden Methylester unter den Bedingungen der Reaktion (1) nicht erklären.



VI



VII

Die von A. I. KIPRIANOV und F. S. BABICHEV^{6,7)} dem Additionsprodukt zugesprochene Struktur VII könnte das Entstehen der ω -Acyl-Derivate durch eine intermolekulare Reaktion erklären. Wie wir jedoch zeigen konnten¹⁾, fordert eine solche Umlagerung des Acyls von einer Thiolestergruppe in die Seitenkette mit gleichzeitiger Schließung des Thiazolringes eine viel höhere Temperatur als die Bildung des selben ω -Acyl-Derivates durch Zersetzung des Additionsproduktes.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Darstellung der Additionsprodukte IIa–h, allgemeines Verfahren: Zu 5.0 mMol des Dimeren I (Schmp. 170–172°*) in 30 ccm absol. Benzol werden unter Rühren 5.0 mMol des entsprechenden Acylchlorids in 30 ccm absol. Benzol zugesetzt. Das abgeschiedene Additionsprodukt (Chlorid) wird abfiltriert, mit Benzol, Äther oder Petroläther gewaschen und auf dem Filter getrocknet. Zur Reinigung werden die Chloride in absol. Methanol gelöst und mit einer methanol. Lösung von Natriumjodid oder Perchlorsäure behandelt. Die Jodide oder Perchlorate von II können im allgemeinen ohne Zersetzung umkristallisiert werden (Tab. 1).

IIg – ein kakaobrauner Niederschlag – geht schon beim Absaugen unter Aufhellen der Farbe teilweise in Vg über.

*) I wird nach I. c.⁵⁾ dargestellt, aber weder nach der angegebenen Methode noch unter vollständigem Ausschluß von Wasser konnten wir den angegebenen Schmp. von 180 bis 182° erreichen.

6) A. I. KIPRIANOV und F. S. BABICHEV, Zhur. Obshchei Khim. (J. Gen. Chem.) 20, 145 [1950].

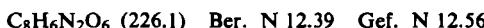
7) F. S. BABICHEV, Zhur. Obshchei Khim. (J. Gen. Chem.) 20, 1904 [1950].

Methanolyse der Additionsprodukte (Reaktion (1)), allgemeines Verfahren: Man löst 1.0 g der Chloride von II in 30 ccm Methanol, kühlt auf 0° und setzt portionsweise 1 n NaOH zu, bis das Dimere I nicht mehr weiter ausfällt. I wird abfiltriert und mit kaltem Methanol gewaschen. Schmp. 164–169° (Zers.) (Tab. 2).

Bei Umsetzung von IIe und IIf wird der 4-Brom- bzw. 4-Nitro-benzoësäure-methylester aus dem methanol. Filtrat mit Wasser gefällt.

Bei IIa–d gibt man dem Filtrat einige ccm Alkali zu; nach halbstdg. Erwärmen wird das Methanol entfernt und die entsprechende Säure mit verd. Salzsäure ausgefällt.

Methanolyse des Additionsproduktes IIg: Man löst 2.75 g IIg in 20 ccm absol. Methanol. Sofort fallen 0.25 g (14% d. Th.) gelbe Kristalle von Vg (Schmp. 335°) aus. Das Filtrat wird eingedampft, wieder mit Wasser aufgenommen und die unlösliche Substanz nach Filtrieren aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 107–108°. Eine Mischprobe mit 3,5-Dinitro-benzoësäure-methylester gibt keine Depression. Ausb. 0.95 g (85% d. Th.).



Das währ. Filtrat wird eingedampft, mit Äthanol aufgenommen und IV mit Äther fast quantitativ (1.0 g) gefällt. Schmp. 253°.

Hydrolytische Spaltung der Additionsprodukte IIa–f bei Raumtemperatur (Reaktion (2)): Die Chloride IIa–d werden einen Monat an der Luft stehengelassen. Dann wird mit Benzol behandelt, der ungelöste Teil (ein Gemisch von IV und unzersetztem Ausgangsprodukt) abfiltriert und das Filtrat eingedampft. Der Rückstand — rohes 2-Methylacetamino-S-acyl-thiophenol (IIIb–d) — wird nach l. c.¹⁾ gereinigt und identifiziert (Tab. 3).

Das S-Acetyl-thiophenol IIIa, ein schweres, sich an der Luft rötendes Öl, hydrolysiert sehr leicht in nicht völlig wasserfreien Lösungsmitteln unter Bildung von Bis-[2-(methylacetamino)-phenyl]-disulfid. IIIa wurde durch das IR-Spektrum charakterisiert, welches, entsprechend den anderen Vertretern dieser Klasse¹⁾, zwei Banden im C=O-Absorptionsbereich (1665 und 1705/cm) aufweist.

Bei den Additionsprodukten IIe und IIf wird nach einem Monat mit Äthanol behandelt, filtriert, IIIe und IIIf werden mit Wasser gefällt und nach l. c.¹⁾ gereinigt und identifiziert. Das Filtrat wird eingedampft, der Rückstand mit Äthanol aufgenommen und IV mit Äther gefällt.

Thermische Spaltung der Additionsprodukte (Reaktion (3)): Um den Einfluß der Luftfeuchtigkeit möglichst auszuschalten, wird die Reaktion ausgeführt, ohne die Additionsprodukte vorher zu isolieren. 5.0 mMol I werden in 100 ccm des wasserfreien Lösungsmittels (s. Tab. 4) gelöst und die entsprechende Menge Säurechlorid in 50 ccm desselben Lösungsmittels zugesetzt. Nach Ausfällen des Additionsproduktes wird die Suspension unter Rückfluß (Feuchtigkeitsausschluß!) gekocht.

Im Falle der Verbindungen IIf und IIg (Suspension in Benzol) fallen sowohl IV als auch Vf bzw. Vg aus. Der Niederschlag wird abfiltriert, getrocknet und mit Äthanol behandelt; das in Äthanol unlösliche Vf bzw. Vg wird abfiltriert und nach l. c.¹⁾ gereinigt und identifiziert, das äthanol. Filtrat eingeengt und IV mit Äther gefällt.

Bei IIb, IId und IIe fällt aus dem Butylacetat nur IV aus. Nach Absaugen wird das Filtrat i. Vak. auf dem Wasserbad zur Trockne gebracht und der Rückstand — die ω -Acyl-Derivate Vb, Vd und Ve — nach l. c.¹⁾ gereinigt und charakterisiert.

Thermische Behandlung einer Mischung von IIf und IIh: Eine Mischung von je 40 mg IIf und IIh wird in einer Kapillare 5 Min. auf 110–115° erwärmt. Der Inhalt des Röhrchens wird mit Chloroform extrahiert und dünnenschichtchromatographisch getrennt (Al₂O₃, Aktivitätsgrad 3, nach BROCKMANN, Laufmittel CCl₄/Äther/Chloroform (3 : 2 : 1)). Es fanden sich 4 Flecken etwa gleicher Intensität, die den Verbindungen Ve, Vf, Vh und Vi entsprachen. Die Testverbindungen Vh (Schmp. 170.5°) und Vi (Schmp. 238.5°) wurden nach l. c.¹⁾ hergestellt.