

WALTER FRIEDRICH, HELMUT KEHR, FRITZ KRÖHNKE
und PETER SCHILLER

Zur Einwirkung von Alkali auf Benzthiazolium- und Thiazoliumsalze

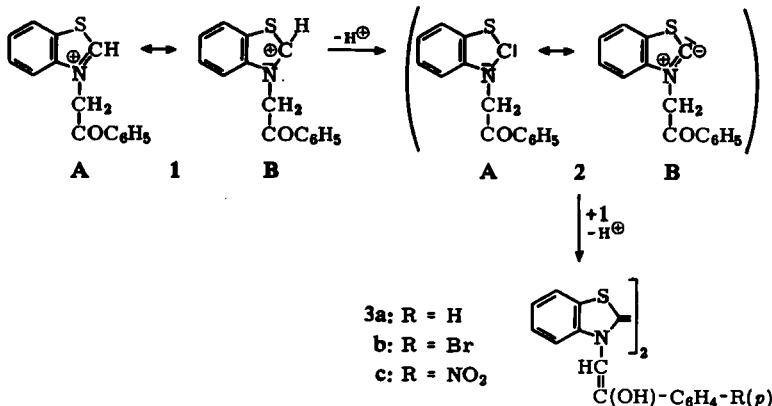
Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Gießen
(Eingegangen am 30. März 1965)

Die aus *N*-Phenacyl-benzthiazoliumbromiden (**1**) mit Alkali in wasserfreiem Medium erhaltenen Anhydrobasen erweisen sich als Dimere, als Bi-benzthiazolinylidene-(2.2'). Thermisch entsteht aus ihnen Bi-benzthiazolyl-(2.2'). — Die für (Benz-)Thiazoliumsalze charakteristische leichte Ringaufspaltung mit wässrigem Alkali zeigt sich auch am *N*-[*p*-Nitro-benzyl]-benzthiazoliumbromid (**7**); auch aus ihm läßt sich ein Dimeres mit Äthilenstruktur gewinnen. Mit Triäthylamin erhält man ein Ylid. Daß unter geeigneten Umständen aus **7** ein Nitron entstehen kann, beweist gleichwohl eine gewisse *N*-Methylen-Aktivität. Diese ist deutlich ausgeprägter in *N*-Phenacyl- und *N*-[*p*-Nitro-phenacyl]-thiazolium- und -4-methyl-thiazoliumsalzen, obwohl man auch aus ihnen 2.2'-Dimere erhalten kann.

Für die gelbrote Anhydrobase aus *N*-Phenacyl-benzthiazoliumbromid (**1**) haben wir¹⁾ eine Konstitution als resonanzstabilisiertes Betain oder als Oxazolin vorgeschlagen. Unbefriedigend daran war, daß es nicht gelingt, aus dem Alkaliproduct mit Säuren das Ausgangssalz (**1**) zurückzugewinnen.

Inzwischen konnten wir das Molekulargewicht der sehr schwer löslichen Substanz durch Messung der Dampfdruckerniedrigung einer sehr verdünnten Lösung in Tetrahydrofuran bestimmen^{1a)}. Danach ist das Anhydroprodukt dimer.

Es ist bekannt, daß bei Benzthiazoliumsalzen in größerem Maße als bei Pyridiniumsalzen die hier stark elektrophile α -Stellung zur Reaktion kommt (**1B**); so erfolgt



¹⁾ F. Kröhnke und W. Friedrich, Chem. Ber. 96, 1195 (1963).

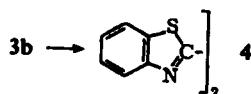
^{1a)} P. Schiller, Dissertation, Univ. Gießen 1965.

bei diesen Verbindungen mit wäßrigem Alkali sehr leicht Ringaufspaltung²⁾. In wasserfreiem Medium ist zudem — seit den Arbeiten von *Breslow*³⁾ — die Abspaltung eines Protons vom α -C-Atom plausibel. Das dadurch entstehende, nicht isolierbare Carben 2 kann sich dann mit dem Kation von 1 zum Äthylen 3a vereinigen. Sowohl die relative Stabilität des Carbens als auch seine Nucleophilie dürften mit einer Mesomerie gemäß $2\text{A} \leftrightarrow 2\text{B}$ zusammenhängen⁴⁾.

Das Spektrum von 3a zeigt, wie schon früher¹⁾ festgestellt, Enolisierung an.

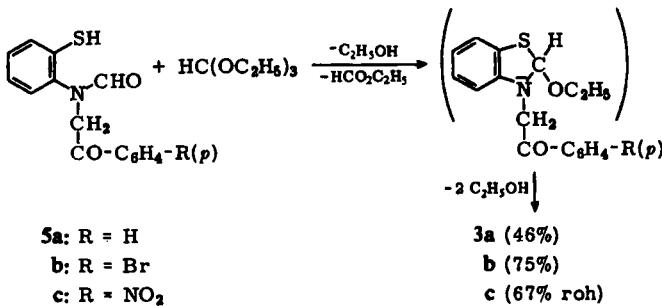
Zu analogen Ergebnissen kamen bei *N*-Methyl-benzthiazoliumsalzen bereits *Vorsanger*⁵⁾, *Metzger* und Mitarbb.⁶⁾, *Quast* und *Hünig*⁷⁾ sowie *Balli*⁸⁾.

Folgende Versuchsresultate stützen die Äthylenstruktur 3. Durch Kochen mit Nitrobenzol geht 3b in 20-proz. Ausbeute in Bi-benzthiazolyl-(2.2') (4) über, desgleichen durch Einwirkung von Natriumnitrit in salzsaurer Lösung⁹⁾ (Ausb. 15%).



Das beweist die Verknüpfung der Benzthiazolkerne im Dimeren über die 2.2'-bzw. die α,α' -Stellungen.

Die Synthese von 3 gelang außerdem nach *Wanzlick* und *Kleiner*¹⁰⁾ aus dem o-[Phenacyl-formyl-amino]-thiophenol (5) in siedendem Orthoameisensäure-triäthylester in befriedigender Ausbeute.



2) *W. H. Mills, L. M. Clark* und *J. A. Aeschlimann*, J. chem. Soc. [London] 123, 2366 (1923).

3) *R. Breslow*, J. Amer. chem. Soc. 80, 3719 (1958) und 79, 1762 (1957).

4) Über „nucleophile Carbene“ s. *H. W. Wanzlick*, Angew. Chem. 74, 129 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. 1, 75 (1962).

5) *J. J. Vorsanger*, Bull. Soc. chim. France 1964, 119.

6) *J. Metzger, H. Larivé, R. Dennilauler, R. Baralle* und *C. Gaurat*, Bull. Soc. chim. France 1964, 2857; hier findet sich auch bereits eine Vermutung zur Konstitution von 3.

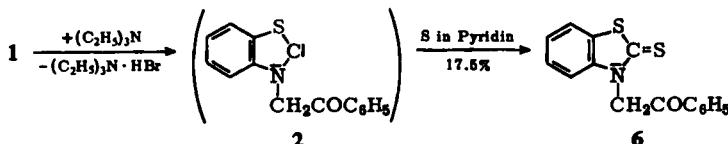
7) *H. Quast* und *S. Hünig*, Angew. Chem. 76, 989 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. 3, 800 (1964).

8) *H. Balli*, Angew. Chem. 76, 995 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. 3, 809 (1964).

9) Zur Methodik s. *Houben-Weyl*, Methoden der Organ. Chemie, IV. Aufl., Bd. XI, „Stickstoffverbindungen II“, S. 979f., G. Thieme-Verlag, Stuttgart 1957.

10) *H. W. Wanzlick* und *H. J. Kleiner*, Angew. Chem. 73, 493 (1961); *H. W. Wanzlick, F. Esser* und *H. J. Kleiner*, Chem. Ber. 96, 1208 (1963).

Eliminiert man den Bromwasserstoff aus dem Phenacyl-benzthiazoliumbromid **1** mit Triäthylamin in Anwesenheit von Schwefel¹¹⁾, so läßt sich in 17.5-proz. Ausbeute das 2-Thioxo-N-phenacyl-benzthiazolin (**6**) isolieren¹²⁾. Das stützt die eingangs gemachte Annahme, daß bei der Einwirkung von wasserfreiem Alkali auf das Salz **1** das Proton vom α -C-Atom abgespalten wird.

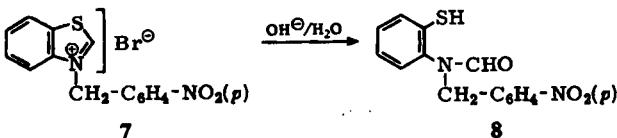


Dieser Weg bedeutet zugleich die Variante eines Verfahrens von *Wanzlick*¹³⁾, der Schwefel in Pyridin auf die dem Dimeren **3** analoge Verbindung mit Methyl statt Phenacyl hatte einwirken lassen.

Für die Bildung eines Dimeren wäre an sich auch 1.3-dipolare Dimerisierung denkbar. Wir haben sie angenommen für das Produkt, das aus dem Salz **1** mit starkem Alkali neben dem Dimeren **3a** zusätzlich entsteht¹⁾. Dieses damals nicht näher untersuchte, nur blaßgelbe Alkaliproduct zeigt ähnliche Reaktionen wie das erheblich tieferfarbige Äthylen **3a**. Beim Kochen in Nitrobenzol gibt es wie **3b** das Bi-benzthiazolyl-(2.2') (**4**) in 15-proz. Ausbeute. Die Schwefelschmelze¹⁴⁾ gibt 53 % vom oben beschriebenen 2-Thioxo-N-phenacyl-benzthiazolin (**6**). Diese Befunde schließen die von uns für möglich gehaltene Piperazinstruktur aus, wie sie durch 1.3-dipolare Dimerisierung hätte entstehen können.

Es zeigt sich also, daß die beiden Dimeren aus **1**, die sich durch Farbe, Schmelzpunkt und Löslichkeit deutlich unterscheiden, sich offenbar dennoch konstitutionell sehr nahe stehen. Wir nehmen mit Vorbehalt an, daß es sich um *cis-trans*-Isomere handelt, wobei das tieferfarbige Isomere (**3a**) als Enol vorliegt, das andere als Keton.

Beim *N*-[*p*-Nitro-benzyl]-benzthiazoliumbromid (**7**) sind wir recht ähnlichen Verhältnissen begegnet¹¹⁾. Mit wäßrigem Alkali erfolgt Ringöffnung zum Thiophenol **8**, das durch seine Carbonylbande im IR-Spektrum, durch die Löslichkeit in Natron-



lauge und die Umsetzungen mit Methyljodid zum *S*-Methyl- und mit Benzoylchlorid zum *S*-Benzoyl-Derivat, schließlich durch Oxydation mit Natriumnitrit in Eisessig zum Disulfid charakterisiert wurde. Es zeigt außerdem mit Chloranil eine weinrote Farbreaktion, wie sie für Verbindungen dieses Typs kennzeichnend ist^{1a)}. Das

11) *H. Kehr*, Diplomarb. Univ. Gießen 1964.

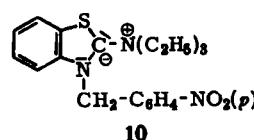
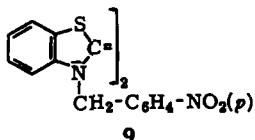
12) Über dessen Darstellung auf einem unabhängigen Wege s. Versuchsteil.

13) *H. W. Wanzlick* und *H. J. Kleiner*, Angew. Chem. **75**, 1204 (1963); Angew. Chem. internat. Edit. **3**, 65 (1964); vgl. *H. W. Wanzlick* und *B. König*, Chem. Ber. **97**, 3513 (1964).

14) *A. Schönberg*, Ber. dtsch. chem. Ges. **58**, 1793 (1925); *A. Schönberg* und *W. Asker*, J. chem. Soc. [London] **1942**, 272.

Vorliegen eines Benzthiazolons konnte durch Vergleich mit einem authentischen, aus 2-Methoxy-benzthiazol mit *p*-Nitro-benzylbromid erhaltenen Produkt^{1a)} ausgeschlossen werden. Diese Ergebnisse entsprechen denen von *Mills* und Mitarbb.²⁾ am *N*-Methyl-benzthiazoliumjodid.

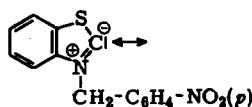
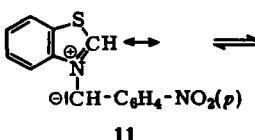
Die Abspaltung von Bromwasserstoff aus dem Salz 7 mit Aminen oder Alkoholaten führt zu einer roten, wiederum dimeren Anhydrobase (9), deren Äthylenstruktur (die Konfiguration ist unbekannt) durch die Synthese aus dem *o*-Amino-thiophenol 8 mit Orthoameisensäureester¹⁰⁾ (Ausb. 26%) bewiesen werden konnte¹⁵⁾.



Bemerkenswert ist die Bildung eines auch unter Stickstoff nur kurzlebigen gelben Carbeniat-Zwitterions (Ylids) 10 (Ausb. 43 %) aus dem Salz 7 mit 2 Moll. Triäthylamin, das mit Bromwasserstoffsäure im Sinne seiner Entstehung wieder zerfällt.

Aus dem Ylid 10 kann man das Dimere 9 ebenfalls darstellen; mit Wasser gelangt man zum Thiophenol 8 und mit Schwefel zum Benzthiazol-thion (analog Formel 6).

Aus den Benzthiazoliumsalzen 1 und 7 konnten wir die entsprechenden *N*-Methin-C-Betaine nicht darstellen. Wohl aber lassen sie sich *in situ* erfassen. So erhielten wir aus dem Salz 7 mit Kalium-tert.-butylat und *p*-Nitroso-dimethylanilin das *p*-Dimethylamino-phenyl-nitron des *p*-Nitro-benzaldehyds (48 %) und Benzthiazol; mit schwachen Basen, auch mit sterisch gehinderten Aminen, gelang diese Reaktion nicht. Da man mit Kalium-tert.-butylat allein aus dem Salz 7 das Dimere 9 erhält sowie in Anwesenheit von in Pyridin gelöstem Schwefel das 2-Thioxo-*N*-[*p*-nitro-benzyl]-benzthiazolin (70 %), so scheint die nach der Abspaltung eines Protons aus dem Kation des Salzes 7 intermediiär entstehende „monomere Anhydrobase“ in zwei tautomeren Formen vorzuliegen¹³⁾.



Für den Nachweis des *N*-Methin-C-Betains aus dem *N*-Phenacyl-Salz (1) fanden wir bis jetzt nur Chloranil¹⁶⁾ geeignet. Man erhält kurzzeitig die blaugrüne Farbe des entsprechenden Chinon-betains, wenn man eine wäßrige Suspension des Salzes 1 mit einer 0.1-proz. Chloranil-Lösung in Chloroform ohne Alkalizusatz schüttelt. Die charakteristischen Reaktionen mit *p*-Nitroso-dimethylanilin/Alkali bzw. /Natrium-cyanid ließen sich dagegen mit dem Salz 1 nicht durchführen¹⁾.

¹⁵⁾ Über einen Konstitutionsbeweis per exclusionem sowie über die Einwirkung von Chlor auf 9 s. Diplomarb. *H. Kehr*, Univ. Gießen 1964, S. 13/14 sowie 36/37. Dort findet sich auch (S. 15/18) eine Diskussion des UV-Spektrums von 9.

¹⁶⁾ *F. Kröhnke*, Angew. Chem. **65**, 606 (1953).

Erheblich stärker macht sich der C-Betain-Charakter bzw. ein aktives Methylen in *N*-Phenacyl-thiazolium- und -4-methyl-thiazolium-Salzen geltend. Die Chloranil- und Pikrylchloridreaktionen¹⁶⁾ sind hier wesentlich stärker, die auftretenden Färbungen halten sich länger. Nitrosodimethylanilin gibt bei Alkali- bzw. Natriumcyanid-Gegenwart Nitrone oder „rote Anile“¹⁷⁾ in Ausbeuten, die den mit analogen Pyridiniumsalzen erhaltenen nahekommen.

Aus *N*-[*p*-Nitro-phenacyl]-thiazolium- und -4-methyl-thiazolium-bromid lassen sich sogar die für die genannten Reaktionen verantwortlichen roten C-Betaine isolieren; sie geben mit Säuren die Ausgangssalze zurück, Phenylisocyanat¹⁸⁾ reagiert mit den Betainen in der erwarteten Weise.

In wäßrigem Medium allerdings tritt auch bei den Thiazoliumsalzen konkurrierend Ringspaltung ein; in wasserfreiem Medium beobachtet man Dimerisierung. Diese beiden Reaktionen, über die wir in Kürze Näheres berichten werden, verlaufen langsamer als etwa die Umsetzungen mit Nitrosodimethylanilin und mit Phenylisocyanat, dagegen schneller als die bekanntlich meist langsame Umsetzung mit Aldehyden, die also hier nicht möglich ist.

Weiter konnten wir feststellen, daß die stabile „Anhydروبase“ aus *N*-Phenacyl-isochinoliniumbromid¹⁹⁾ dimer ist. Sie besitzt vermutlich ebenfalls Äthylenstruktur; wir berichten darüber demnächst.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir aufrichtig für die an W. Friedrich und P. Schiller gewährte Unterstützung.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die Molekulargewichte wurden, soweit nicht anders angegeben, mit einem Mechrolab Osmometer, Modell 301 A“ der Fa. Kipp und Zonen, gemessen; Temperatur 37°, Konzentration etwa 10⁻² m, Lösungsmittel Tetrahydrofuran, Vergleichssubstanz Phenanthren.

*trans-N,N'-Bis-[*p*-brom-phenacyl]-bi-benzthiazolinyldien-(2,2') (3b):* 8.26 g *N*-[*p*-Brom-phenacyl]-benzthiazoliumbromid (entspr. 1)¹¹⁾ (20 mMol) werden in 200 ccm Methanol suspendiert und nach Zusatz von 4.05 g = 5.6 ccm *Triäthylamin* (40 mMol) 30 Min. gekocht. Nun saugt man ab und erhält 5.7 g (85.8%) Rohprodukt. Aus Dimethylformamid/Methanol kristallisieren tiefgelbe, sechsseitige Tafeln vom Schmp. 201–203° (Zers.); kein Verlust.

$C_{30}H_{20}Br_2N_2O_2S_2$ (664.5) Ber. C 54.23 H 3.03 Br 24.06 N 4.22
Gef. C 54.54 H 3.07 Br 23.99 N 4.33 Mol.-Gew. 653

Abbau von 3b zu Bi-benzthiazolyl-(2,2') (4)

a) 200 mg 3b (0.30 mMol) werden in 3 ccm Nitrobenzol auf dem Wasserbad bei 100° suspendiert und anschließend 10 Min. gekocht. Man kühl auf 0°, zieht das Nitrobenzol nach 30 Min. i. Vak. ab, nimmt den Rückstand mit 2–3 ccm Aceton auf und läßt 20 Min. bei 0° stehen. Danach isoliert man 16 mg (19.8%) rohes Bi-benzthiazolyl-(2,2') (Schmp. >270°); aus Eisessig Blättchen. Zur Identifizierung des gereinigten Produkts diente dessen IR-Spektrum.

b) 664 mg 3b (1.00 mMol) werden in einer Mischung von 5 ccm konz. Salzsäure, 2.5 ccm Wasser und 4 ccm Tetrahydrofuran aufgeschlämmt und mit 1.05 g Natriumnitrit in 2 ccm Was-

17) F. Kröhnke, Angew. Chem. 65, 615 (1953).

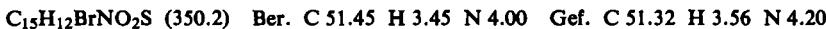
18) F. Kröhnke und H. Kübler, Ber. dtsch. chem. Ges. 70, 538 (1937).

19) F. Kröhnke und W. Zecher, Chem. Ber. 95, 1128 (1962).

ser binnnen einer Stde. versetzt. Nach 2 Tagen saugt man einen braunen Niederschlag ab, schlämmt ihn in 50 ccm Aceton auf und saugt nach 10 Min. wieder ab. Der nun beigegebene Rückstand wird mit Wasser gewaschen und nochmals mit wenig Aceton ausgekocht; Rohausb. 40 mg (14.9%), Schmp. $>270^\circ$; Reinigung und Identifizierung als *Bi-benzthiazolyl-(2.2')* (4) erfolgt wie oben.

Synthese von 3b über 5b

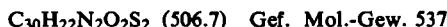
o-[(p-Brom-phenacyl)-formyl-amino]-thiopheno^{19a)} (**5b**): 4.13 g *N-(p-Brom-phenacyl)-benzthiazoliumbromid* (entspr. 1) (10 mMol) werden in 150 ccm Wasser suspendiert, zum Sieden erhitzt, mit 4 ccm Pyridin versetzt und 10 Min. gekocht. Rohausb. 3.35 g (95.7%); man löst dreimal in je 65 Tln. Chloroform und fällt in der Hitze langsam mit der gleichen Menge Petroläther. Es kommen farblose, feine Nadelchen vom Schmp. 160–162° (Zers.); kein Verlust.



Umsetzung von 5b mit Orthoameisensäure-triäthylester: 700 mg des **5b** (2.00 mMol) werden in 15 ccm *Orthoameisensäure-triäthylester* 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Nun destilliert man den Ester i. Vak. teilweise ab, saugt das ausgeschiedene Reaktionsprodukt ab, engt das Filtrat auf 5 ccm ein und fällt das restliche Reaktionsprodukt mit 10 ccm 50-proz. Methanol. Ausb. 500 mg (75.2%); Schmp. und Misch-Schmp. mit dem oben beschriebenen **3b** 203°; übereinstimmende IR-Spektren.

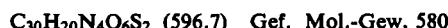
Synthese des Diphenacyl-Derivats 3a aus 5a: (**3a** ist bisher als *N-Phenacyl-benzthiazolium-enolbetain* beschrieben¹⁾).

Ansatz: 543 mg *o-[(Phenacyl-formyl-amino)-thiopheno^{1,19a)}* (**5a**) (2.00 mMol) in 8 ccm *Orthoameisensäure-triäthylester*; Reaktionszeit 1 Stde. Danach engt man die Lösung i. Vak. auf 5 ccm ein und fällt mit 15 ccm Methanol, engt das Filtrat nochmals auf 4 ccm ein und fällt wieder mit Methanol. Ausb. 250 mg (46.4%, mit 1 Mol. Kristallmethanol); aus Chloroform/Petroläther sattgelbe Rauten vom Schmp. und Misch-Schmp. mit dem früher beschriebenen Produkt¹⁾ 153–155°; beim Trocknen verliert die Substanz 1 Mol. Chloroform¹⁾.



Synthese des Bis-[p-nitro-phenacyl]-Derivates 3c aus 5c: (**3c** ist bisher als *N-[p-Nitro-phenacyl]-benzthiazolium-enolbetain* beschrieben¹⁾).

Ansatz: 633 mg *o-[(p-Nitro-phenacyl)-formyl-amino]-thiopheno^{1,19a)}* (**5c**) (2.00 mMol) in 25 ccm *Orthoameisensäure-triäthylester*. Man kocht 2 Stdn., kühl auf 0° ab und isoliert nach weiteren 5 Stdn. 400 mg (67%) Rohprodukt. Zur Entfernung von nicht umgesetztem Ausgangsprodukt wird 10 Min. mit 10 ccm Benzol gekocht und heiß filtriert; das Ungelöste wird aus Dimethylformamid/Methanol umgefällt; rote Tafeln vom Schmp. und Misch-Schmp. mit dem früher beschriebenen Produkt¹⁾ 233°.



2-Thioxo-*N*-phenacyl-benzthiazolin (6)²⁰⁾

a) Man schmilzt 1.81 g *2-Methylmercapto-benzthiazol* (10 mMol) zusammen mit 2.5 g *ω-Brom-acetophenon* (12.5 mMol) 1.5 Stdn. bei 100°, fügt 2 ccm Acetonitril hinzu und erhitzt weitere 2.5 Stdn. Nun wird aus 30 ccm Eisessig umkristallisiert; es resultieren 1.0 g (35%) beigegebene Nadeln und Spieße vom Schmp. 193–194°; kein Verlust.

^{19a)} Dieses liegt in festem Zustand als inneres Halbmercaptol vor; vgl. *W. Friedrich, F. Kröhnke und P. Schiller, Chem. Ber.* **98**, 3804 (1965), vorstehend.

²⁰⁾ Methode von *F. P. Reed, A. Robertson und W. A. Sexton, J. chem. Soc. [London]* **1939**, 476.

b) Eine Suspension von 1.0 g 1 (3.0 mMol) in 20 ccm Dimethylformamid versetzt man, nachdem 15 Min. Stickstoff durchgeleitet worden ist, mit einer Lösung von 100 mg *Schwefel* (3.1 mMol) in 30 ccm Pyridin. Dann werden bei 30° innerhalb von 90 Min. 364 mg = 0.5 ccm *Triäthylamin* (3.6 mMol), mit 15 ccm Dimethylformamid verdünnt, zugetropft. Nach 12 Stdn. gießt man die gelbe Lösung vom Ungelösten ab, engt i. Vak. auf 12 ccm ein und setzt bei 0° 20 ccm 75-proz. Methanol zu. Nach 2 Tagen werden 150 mg (17.5%) Rohprodukt vom Schmp. 186°–188° abgesaugt. Zur Entfernung des restlichen Schwefels wird in 33 Tln. Dimethylformamid kalt gelöst, filtriert und mit 40 Tln. 80-proz. Methanol gefällt. Man erhält Nadeln und Spieße, die nach abermaligem Umfällen durch Misch-Schmp. (193°) und IR-Spektrum als Verbindung 6 identifiziert werden.

$C_{15}H_{11}NOS_2$ (285.4) Ber. C 63.13 H 3.89 N 4.91 S 22.47

Gef. C 63.30 H 3.80 N 5.04 S 22.50 Mol.-Gew. 268 (nach Rast)

Thermische Entalkylierung des cis-N,N'-Diphenacyl-bi-benzthiazolinylidens (entspr. 3a) zu 4: (Dieses ist bisher als 3,6-Dibenzoyl-[bis-benzthiazolino-2'.3':2.1;2".3'':5,4-piperazin] beschrieben¹⁾.

Ansatz: 200 mg des *Dimeren* (0.395 mMol) in 3 ccm Nitrobenzol; man arbeitet wie beim Abbau von 3b; Rohausb. (Schmp. >270°) 16 mg (15.1%); Reinigung und Identifizierung als Bi-benzthiazolyl-(2.2') (4) erfolgten wie oben.

Spaltung des cis-N,N'-Diphenacyl-bi-benzthiazolinylidens-(2.2') (entspr. 3a) mit *Schwefel* zum Benzthiazolin 6: 507 mg des *Dimeren* (1.00 mMol) werden mit 100 mg *Schwefel* (3.1 mMol) gut verrieben und binnnen 2 Min. geschmolzen. Dabei entweicht Schwefelwasserstoff als Folge von Nebenreaktionen. Die kalte Schmelze löst man in 7 ccm Dimethylformamid weitgehend auf, filtriert nach Zusatz von Kohle und fällt mit 30 ccm 60-proz. Methanol 300 mg (52.6%) gelbes Rohprodukt. Man kristallisiert aus 160 Tln. Methanol um, löst nochmals in 2 ccm Dimethylformamid (Kohlezusatz) und fällt mit 5 ccm Methanol gebündelte Nadeln vom Schmp. 193°; Misch-Schmp. (194°) und IR-Spektrum identifizieren die Substanz als 2-Thioxo-N-phenacyl-benzthiazolin (6).

N-[p-Nitro-benzyl]-benzthiazolumbromid (7): 13.5 g *p-Nitro-benzylbromid* (62.5 mMol) werden in 15 ccm Nitromethan gelöst, mit 6.75 g = 5.45 ccm *Benzthiazol* (50 mMol) versetzt und auf dem Wasserbad 75 Min. erwärmt. Dann wird mit Aceton versetzt und abgekühlt. Durch Auflösen in 5 Tln. Eisessig und Fällen mit Essigester wird gereinigt. Blaßgelbe, schiefwinklige Prismen vom Schmp. 219°–221° (Zers.); Ausb. 14.7 g (84%); kein Verlust.

$C_{14}H_{11}N_2O_2S$ Br (351.2) Ber. N 7.98 Gef. N 8.10

o-[(p-Nitro-benzyl)-formyl-amino]-thiophenol (8): 1.75 g 7 (5.00 mMol) werden unter Stickstoff in 450 ccm Wasser gelöst und mit 10 ccm gesätt. *Natriumhydrogencarbonat*-Lösung versetzt. Man röhrt 30 Min., saugt ab und trocknet über P_2O_5 . Zur Reinigung wird in 60 ccm Chloroform unter Stickstoff gelöst und auf dem Wasserbad mit 400 ccm Petroläther (140°) gefällt. Farblose Stäbchen vom Schmp. 152°. Ausb. 0.60 g (43%).

$C_{14}H_{12}N_2O_3S$ (288.3) Ber. N 9.72 S 11.12 Gef. N 9.84 S 10.96
Mol.-Gew. 303 (nach Rast)

N-[p-Nitro-benzyl]-N-formyl-o-thioanisidin: 2.1 g 7 (6.0 mMol) werden in 4.5 ccm Wasser eingerührt und mit 20 ccm gesätt. *Natriumhydrogencarbonat*-Lösung versetzt. Der hellgelbe Niederschlag von 8 wird in 20 ccm *NaOH* gelöst, die Lösung mit 20 ccm Wasser verdünnt und bei Raumtemperatur unter Schütteln mit 1.2 g *Methyljodid* (8.5 mMol) versetzt. Die über Nacht ausgefallenen Kristalle werden aus Äthanol umkristallisiert: hellgelbe längliche Prismen vom Schmp. 166°; Ausb. 1.2 g (66%, bez. auf 7); kein Verlust.

$C_{15}H_{14}N_2O_3S$ (302.4) Ber. C 59.58 H 4.63 N 9.26 Gef. C 59.43 H 4.81 N 9.16

o-[(p-Nitro-benzyl)-formyl-amino]-S-benzoyl-thiophenol: 0.72 g (2.5 mMol) werden in 15 ccm *n NaOH* gelöst, die Lösung mit 5 ccm Wasser verdünnt und bei Raumtemperatur unter Schütteln mit 0.4 g = 0.4 ccm *Benzoylchlorid* (3 mMol) versetzt. Nach 1stdg. Stehenlassen wird auf 0° abgekühlt und der blaßgelbe Niederschlag aus Äthanol umkristallisiert. Blaßgelbe, rhombische Tafeln vom Schmp. 139–140°; Ausb. 0.4 g (41%); kein Verlust.

$C_{21}H_{16}N_2O_4S$ (392.4) Ber. C 64.35 H 4.18 N 7.17 Gef. C 64.38 H 4.18 N 7.18

Bis-[2-[(p-nitro-benzyl)-formyl-amino]-phenyl]-disulfid

a) 1.45 g rohes Thiophenol **8** (5.0 mMol) werden in 15 ccm Acetonitril gelöst, mit der Lösung von 1.4 g *Natriumnitrit* in währ. Methanol versetzt und mit 4 ccm *Eisessig* angesäuert. Nach einer Stde. fällt man mit 250 ccm Wasser aus. Der farblose Niederschlag wird zweimal aus Methanol/Dimethylformamid umkristallisiert. Farblose Prismen vom Schmp. 177–178° (Zers.); Ausb. 1.1 g (78%).

b) 1.86 g Ylid **10** (5.00 mMol) werden in 20 ccm *Wasser* aufgeschlämmt und 10 Min. gekocht. Dann saugt man das rohe *Thiophenol* ab, arbeitet wie unter a) weiter und erhält farblose Prismen vom Schmp. und Misch-Schmp. 177–178° (Zers.); Ausb. 1.3 g (90%); kein Verlust.

$C_{28}H_{22}N_4O_6S_2$ (574.6) Ber. C 58.50 H 3.86 N 9.76 S 11.16

Gef. C 58.52 H 4.26 N 9.77 S 10.95 Mol.-Gew. 590 (nach Rast)

2-Oxo-N-[p-nitro-benzyl]-benzthiazolin: Das Gemisch aus 0.82 g *2-Methoxy-benzthiazol* (5.0 mMol) und 1.06 g *p-Nitro-benzylbromid* (5.0 mMol) wird 2 Stdn. auf 140° und dann kurz mit der offenen Flamme erhitzt. Dabei entweicht *Methylbromid*. Der zerkleinerte Schmelzkuchen wird mit 30 ccm Äthanol ausgekocht. Das zurückbleibende *Benzthiazolon* wird aus Äthanol/Eisessig umkristallisiert. Man erhält 0.80 g (56%) farblose Blättchen vom Schmp. 154°; kein Verlust.

$C_{14}H_{10}N_2O_3S$ (286.3) Ber. N 9.78 Gef. N 10.00

N,N'-Bis-[p-nitro-benzyl]-bi-benzthiazolinyliden-(2,2') (9)

a) 3.5 g Benzthiazoliumsalz **7** (10 mMol) werden in 30 ccm absol. Äthanol aufgeschlämmt, mit 1.0 g = 1.37 ccm *Triäthylamin* (10 mMol) versetzt und 2 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Das entstandene Triäthylammoniumbromid wird mit absol. Äther gefällt und abgesaugt, die rote Lösung i. Vak. zur Trockne gebracht und der Rückstand aus 30 ccm absol. Äthanol umkristallisiert: rotes Pulver, das bei 85° sintert und bei 103° (Zers.) schmilzt; Ausb. 1.8 g (67%).

b) 3.5 g **7** (10 mMol) werden unter Stickstoff im Scheidetrichter mit 10 ccm 2*n Na₂CO₃* übergossen und das entstehende Thiophenol **8** sofort mit 100 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Der Extrakt wird mit Magnesiumsulfat getrocknet, das Chloroform anschließend i. Vak. entfernt und der Rückstand in 40 ccm *Orthoameisensäure-triäthylester* 3 Stdn. unter Luftausschluß gekocht. Nach etwa 30 Min. färbt sich die Lösung rot. Nach Beendigung der Reaktion wird das Lösungsmittel i. Vak. fast völlig entfernt. Dann fügt man 80 ccm absol. Äthanol hinzu und kocht auf. Beim Abkühlen fallen 0.7 g (26%) des roten *Dimeren* aus, das allein und im Gemisch mit dem unter a) erhaltenen Produkt wieder bei 85° sintert und bei 103° (Zers.) schmilzt.

c) Die Lösung von 2.5 g Ylid **10** (6.75 mMol) in 30 ccm Petroläther (140°) wird unter Feuchtigkeitsausschluß 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht, dann der Petroläther zusammen mit dem bei der Reaktion abgespaltenen Triäthylamin abdestilliert, der Rückstand in 30 ccm Aceton gelöst, vom ungelöst bleibenden Bi-benzthiazolyl abfiltriert und das Aceton i. Vak. entfernt. Man kristallisiert aus 30 ccm absol. Äthanol um und erhält 1.7 g (94%) rotes Pul-

ver, das mit dem unter a) und b) beschriebenen identisch ist. Ausb. an *Bi-benzthiazolyl-(2.2')* 12 mg (1.3%).

$C_{28}H_{20}N_4O_4S_2$ (540.6) Ber. C 62.18 H 3.72 N 10.38 S 11.92

Gef. C 61.93 H 3.33 N 10.19 S 10.95 Mol.-Gew. 521 (in Benzol)

N-[p-Nitro-benzyl]-benzthiazolyl-(2)-triäthylammonium-ylid (10): 1.75 g Benzthiazoliumsalz 7 (5.00 mMol) werden unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluß in 10 ccm Äther/0.5 ccm Äthanol auf dem Wasserbad gerührt und mit 1.00 g = 1.57 ccm *Triäthylamin* (10 mMol) versetzt. Nach 2 Stdn. saugt man vom ausgeschiedenen Triäthylammoniumbromid ab und entfernt den größten Teil des Äthers. Das Ylid 10 kristallisiert in gelben Prismen vom Schmp. 60° (Zers.); Ausb. 0.80 g (43%).

$C_{20}H_{25}N_3O_2S$ (370.5) Ber. N 11.34 S 8.65 Gef. N 11.29 S 8.47

Mol.-Gew. 378 (in Benzol)

2-Thioxo-N-[p-nitro-benzyl]-benzthiazolin ²⁰⁾ (6, $C_6H_4-NO_2(p)$ statt C_6H_5CO)

a) Zur Aufschämmung von 1 g 7 (3 mMol) in 20 ccm abs. Methanol gibt man 0.10 g *Schwefel* (3.1 mMol) in 5 ccm Pyridin und läßt dann unter Rühren 0.6 g *Triäthylamin* (6 mMol) in 10 ccm abs. Methanol in Stickstoff-Atmosphäre bei ca. 50° langsam zutropfen. Nach 2 Stdn. kühlte man auf 0° und saugt vom ausgeschiedenen Triäthylammoniumbromid ab. Beim Einengen der Lösung auf dem Wasserbad kristallisiert das *Thion* in blaßgelben Stäbchen aus. Aus viel Äthanol Schmp. 192°; Ausb. 0.6 g (66%).

b) 2.7 g Ylid 10 (7.0 mMol) werden in 15 ccm abs. Methanol bei 50° unter Stickstoff zu einer Lösung von 0.20 g *Schwefel* (6.2 mMol) in 5 ccm Pyridin/15 ccm Methanol tropfenweise zugefügt. Nach 2 Stdn. wird die Hälfte des Lösungsmittels i. Vak. entfernt und abgekühlt. Das ausgefallene *Thion* wird, wie unter a) angegeben, gereinigt. Schmp. und Misch-Schmp. mit dem unter a) erhaltenen Produkt 192°; Ausb. 1.5 g (79%).

c) 1.8 g *2-Methylmercapto-benzthiazol* (5.5 mMol) und 2.5 g *p-Nitro-benzylbromid* (11 mMol) werden 6 Stdn. auf 205° erhitzt²⁰⁾. Es entweicht *Methylbromid*. Die erstarrte Schmelze wird mit 250 ccm Äthanol erschöpfend ausgekocht. Man erhält 0.50 g (30%) der Thioxoverbindung, identisch mit der nach a) und b) dargestellten; kein Verlust.

$C_{14}H_{10}N_2O_2S_2$ (302.4) Ber. C 55.95 H 3.33 N 9.26 S 21.21

Gef. C 56.01 H 3.34 N 9.28 S 21.00 Mol.-Gew. 294 (nach Rast)

p-Dimethylamino-phenyl-nitron des p-Nitro-benzaldehyds ²¹⁾: 0.50 g Benzthiazoliumsalz 7 (1.4 mMol) und 0.20 g *p-Nitroso-dimethylanilin* (1.4 mMol) werden in 20 ccm abs. Methanol gelöst, mit 1.4 ccm $KOC(CH_3)_3$ in tert.-Butylalkohol versetzt und 24 Stdn. bei Raumtemperatur stehengelassen. Man erhält 0.2 g (48.6%) *Nitron*. Aus Benzol kommen rote Blättchen vom Schmp. und Misch-Schmp. mit authent. Material 205–206°.

N-Phenacyl-thiazoliumbromid ²²⁾: 2.5 g ω -*Brom-acetophenon* (12.5 mMol) werden in 2 ccm Nitromethan heiß gelöst. Man kühlte bis zur beginnenden Kristallisation wieder ab, fügt 0.85 g = 0.7 ccm *Thiazol* (10 mMol) hinzu und erhitzt auf dem Wasserbad. Innerhalb weniger Min. erhält man einen Kristallbrei, dem man nach weiteren 10 Min. 10 ccm Äther zusetzt. Nach dem Abkühlen kann man 2.55 g (89.7%) Rohprodukt absaugen; aus 10 Tln. Äthanol farblose Prismen vom Schmp. 227–229° (Zers.); kein Verlust.

$C_{11}H_{10}NOSBr$ (284.2) Ber. Br 28.11 N 4.93 Gef. Br 28.16 N 4.75

²¹⁾ F. Kröhnke, Chem. Ber. 84, 960 (1951).

²²⁾ Zuerst dargestellt von T. Ukai, R. Tanaka und T. Dokawa, J. pharmac. Soc. Japan 63, 296 (1943), C. A. 45, 5148f (1951).

N-[p-Nitro-phenacyl]-thiazoliumbromid: Ansatz: 2.93 g *p*-Nitro-phenacylbromid (12 mMol) in 2 ccm Nitromethan; 0.85 g = 0.7 ccm *Thiazol* (10 mMol). Rohausb. 2.8 g (85%); aus 5 Tln. Eisessig fallen blaßgelbe Blättchen, die getrocknet bei 226° (Zers.) schmelzen; Verlust bei 120° i. Vak. über KOH 14.8% (ber. für 1 $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ 15.4%).



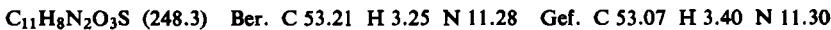
4-Methyl-N-[p-nitro-phenacyl]-thiazoliumbromid: Ansatz: 15.2 g *p*-Nitro-phenacylbromid (62.5 mMol) in 15 ccm Nitromethan; 4.96 g = 4.4 ccm 4-Methyl-thiazol (50 mMol); Reaktionszeit 20 Min., Rohausb. 14.3 g (83.3%); aus 120 Tln. Eisessig 12.9 g (75.1%) gelbliche Nadeln vom Schmp. 260–261° (Zers.); kein Verlust.



Benzoyl-N-[p-dimethylamino-phenyl]-nitron²³⁾: Allgemeines Verfahren: 1.0 mMol *N*-Phenacyl-cyclimoniumsalz und 170 mg *p*-Nitroso-dimethylanilin (1.14 mMol) werden in 5 ccm Äthanol + 1 ccm Wasser suspendiert. Bei 0° fügt man binnen 30 Min. 6 ccm *n*/6 NaOH zu. Nach weiteren 30 Min. wird abgesaugt, mit 6 ccm 30-proz. Äthanol und Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet. Ausb. an Nitron (Rohprodukt): aus *N*-Phenacyl-pyridiniumbromid und 4-Methyl-*N*-phenacyl-thiazoliumbromid²⁴⁾ jeweils 74.5%, aus *N*-Phenacyl-thiazoliumbromid 70.8%. Aus 5 Tln. Benzol – im letzteren Fall muß zweimal umkristallisiert werden – kommen jeweils rote Blättchen vom Schmp. und Misch-Schmp. mit authent. Nitron²³⁾ 110–112°.

Benzoyl-glyoxylsäurenitril-[p-dimethylamino-anil]²⁵⁾: Allgemeines Verfahren: Zu einer Suspension von 1.0 mMol *N*-Phenacyl-cyclimoniumsalz und 200 mg *p*-Nitroso-dimethyl-anilin (1.33 mMol) in 6 ccm Äthanol gibt man binnen 30 Min. bei 0° 98 mg *Natriumcyanid* in 8 ccm Wasser. Der rote Niederschlag wird nach einer Stde. abgesaugt, mit 30-proz. Äthanol und Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet. Ausb. an „rotem Anil“ (Rohprodukt): aus *N*-Phenacyl-pyridiniumbromid 68.5%, aus *N*-Phenacyl-4-methyl-thiazoliumbromid 93.9% und aus *N*-Phenacyl-thiazoliumbromid 54.1%. Aus 7 Tln. Eisessig kristallisieren rote Nadeln vom Schmp. und Misch-Schmp. 127–128° mit authent. Anil.

N-[p-Nitro-phenacyl]-thiazolium-betain: 165 mg *N*-[*p*-Nitro-phenacyl]-thiazoliumbromid (0.50 mMol) werden in 7 ccm Wasser unter Zusatz einiger Tropfen Eisessig gelöst, filtriert und mit 1–2 ccm 2*n* Na_2CO_3 versetzt. Man saugt schnell ab und trocknet 1 Stde. auf Ton über P_2O_5 , anschließend weitere 3–4 Stdn. i. Vak. über P_2O_5 und erhält 48 mg (38.7%) dunkelrote, feinkristalline Stäbchen, die ab 135° sintern und sich bei 158° zersetzen.



Das frisch dargestellte **Betain** bildet mit 48-proz. **Bromwasserstoffsäure** sofort das Ausgangssalz zurück. Es reagiert außerdem mit Chloranil, Pikrylchlorid und *p*-Nitroso-dimethylanilin in der für *N*-Methin-C-Betaine gewohnten Weise.

Umsetzung mit Phenylisocyanat zu *N*-(Formylanilino-(*p*-nitro-benzoyl)-methyl]-thiazolium-betain: Eine Suspension von 497 mg *N*-[*p*-Nitro-phenacyl]-thiazolium-betain (2.00 mMol) in 10 ccm Chloroform wird unter Rühren mit 476 mg = 0.44 ccm **Phenylisocyanat** (4.0 mMol) versetzt. Man gibt nach und nach noch 5 ccm Chloroform zu und sorgt dafür, daß das Betain sich langsam löst und umsetzt. Gegen Ende der Reaktion wird leicht erwärmt. Man läßt noch 30 Min. bei 0° stehen, saugt ab und wäscht mit wenig Petroläther. Rohausb.

²³⁾ F. Kröhnke und E. Börner, Ber. dtsch. chem. Ges. 69, 2014 (1936).

²⁴⁾ C. T. Bahner, D. Pickens und D. B. Bales, J. Amer. chem. Soc. 70, 1652 (1948).

²⁵⁾ F. Kröhnke, Chem. Ber. 80, 303 (1947).

520 mg (70.8 %); aus 78 Tln. Aceton dünne, gelbe Stäbchen vom Schmp. 172° (Zers.); kein Verlust.

$C_{18}H_{13}N_3O_4S$ (367.4) Ber. C 58.85 H 3.57 N 11.44 Gef. C 58.40 H 3.67 N 11.70

4-Methyl-N-[*p*-nitro-phenacyl]-thiazolium-betain: 3.43 g **4-Methyl-N-[*p*-nitro-phenacyl]-thiazoliumbromid** (10 mMol) werden in 50 ccm Methanol suspendiert und mit 20 ccm *n* $NaOCH_3$ in Methanol versetzt. Man schüttelt einige Min. bei Raumtemperatur, saugt den roten Niederschlag ab und wäscht mit wenig Methanol/Äther. Ausb. 2.45 g (93.4 %) dunkelrote Rhomben vom Schmp. 136—137° (Zers.); kein Verlust.

$C_{12}H_{10}N_2O_3S$ (262.3) Ber. C 54.93 H 3.85 N 10.68 Gef. C 54.71 H 3.80 N 10.81

Umsetzung mit Phenylisocyanat zu 4-Methyl-N-[formylanilino-(*p*-nitro-benzoyl)-methyl]-thiazolium-betain: 1.3 g **4-Methyl-N-[*p*-nitro-phenacyl]-thiazolium-betain** (5.0 mMol) werden in 250 ccm Chloroform suspendiert und mit 1.19 g = 1.1 ccm **Phenylisocyanat** (10 mMol) versetzt. Auf dem Wasserbad wird das Lösungsmittel weitgehend abgezogen. Zum Rückstand gibt man etwas Aceton, saugt ab und wäscht zweimal mit Äther nach. Ausb. 1.6 g (83.9 %). Aus Dimethylformamid/Wasser sechsseitige, gelbe Blättchen vom Schmp. 194—195° (Zers.); kein Verlust.

$C_{19}H_{15}N_3O_4S$ (381.4) Ber. C 59.90 H 3.97 N 11.02 Gef. C 59.71 H 3.93 N 11.18

[157/65]