

Benzthiazol-*N*-oxide, I

Synthese und Reaktivität von 2-Alkoxycarbonylbenzthiazol-*N*-oxiden

Klaus Wagner*, Helmut Heitzer und Linthard Oehlmann

Wissenschaftliches Hauptlaboratorium und Ingenieur-Abteilung
Angewandte Physik der Bayer AG, D-5090 Leverkusen

Eingegangen am 20. Oktober 1972

Die Umsetzung von Nitrochlorbenzolen **1** mit Thioglykolsäureestern **2** führt in einem Reaktionsschritt zu den 2-Alkoxycarbonylbenzthiazol-*N*-oxiden **4**¹⁾. Der Anwendungsbereich der neuen Synthese wird mit 17 Beispielen umrissen. Die Reaktionen der *N*-Oxide **4** mit Natronlauge, Aminen, Hydrazin und Hydroxylamin werden beschrieben. Die selektive Reduktion der *N*-Oxide gestattet die Synthese bislang nicht oder nur schwierig zugänglicher Benzthiazole. Spektroskopische Daten werden diskutiert.

Benzothiazole *N*-Oxides, I

Synthesis and Reactivity of 2-Alkoxycarbonylbenzothiazole *N*-Oxides

Treatment of nitrochlorobenzenes **1** with thioglycolic esters **2** gives the 2-alkoxycarbonylbenzothiazole *N*-oxides **4** in one reaction step¹⁾. The scope of application for the new synthesis is outlined by quoting 17 examples. The reactions of the *N*-oxides **4** with aqueous sodium hydroxide solution, amines, hydrazine and hydroxylamine are described. The selective reduction of the *N*-oxides makes it possible to synthesize benzothiazoles which have so far been difficultly or not at all accessible. Spectroscopic data are discussed.

Im Gegensatz zu anderen heteroaromatischen *N*-Oxiden sind Benzthiazol-*N*-oxide bislang in der Literatur nur an wenigen Beispielen beschrieben worden. Liss²⁾ gelang erstmals die Synthese von 2-Aminobenzthiazol-*N*-oxid durch reduktive Cyclisierung des 2-Nitrorhodanobenzols. Takahashi et al.³⁾ berichteten über einige erfolgreiche Oxidationen von in 2-Stellung substituierten Benzthiazolen.

A. Synthese von 2-Alkoxycarbonylbenzthiazol-*N*-oxiden

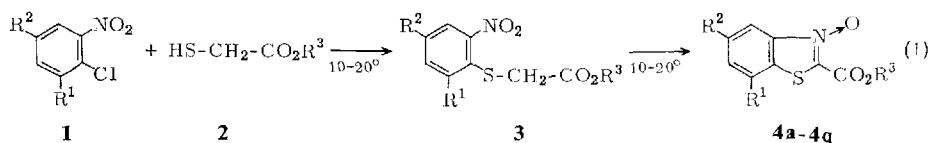
Im Rahmen von nucleophilen Austauschreaktionen an dreifach aktivierten Halogenaromaten stießen wir bei der Umsetzung geeignet substituierter Nitrochlorbenzole **1** mit α -Mercaptocarbonylverbindungen, insbesondere Thioglykolsäureestern **2**, auf eine neue und ausgiebige Synthese der Benzthiazol-*N*-oxide **4a–q**.

¹⁾ Farbenfabriken Bayer AG (Erf. Kl. Wagner und E. Roos) DOS 1904653 (31. 1. 1969/13. 8. 1970) [C. A. **73**, 131992e (1970)].

²⁾ T. A. Liss, Chem. and Ind. **1964**, 368.

³⁾ S. Takahashi und H. Kanō, Chem. pharmac. Bull. [Tokyo] **17**, 1598 (1969); S. Takahashi, S. Hashimoto und H. Kanō, ebenda **18**, 1176 (1970).

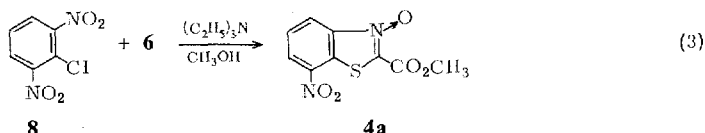
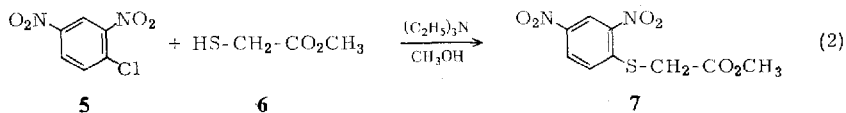
Die Nitrochlorbenzole **1** setzen sich in Lösungsmitteln wie Methanol, Äthanol oder Benzol mit **2** in Gegenwart von Basen, vorzugsweise Triäthylamin, in glatter Reaktion zu den meist schwerlöslichen Benzthiazol-*N*-oxiden um.



	R ¹	R ²	R ³		R ¹	R ²	R ³
4a	NO ₂	H	CH ₃	4i	NO ₂	CO ₂ H	C ₂ H ₅
4b	NO ₂	CH ₃	C ₂ H ₅	4j	NO ₂	CONH ₂	C ₂ H ₅
4c	NO ₂	Cl	C ₂ H ₅	4k	NO ₂	C ₆ H ₅ CO	C ₂ H ₅
4d	NO ₂	NO ₂	C ₂ H ₅	4l	NO ₂	H	C ₂ H ₅
4e	NO ₂	CF ₃	C ₂ H ₅	4m	CH ₃	NO ₂	C ₂ H ₅
4f	NO ₂	CF ₃	n-C ₄ H ₉	4n	CF ₃	NO ₂	C ₂ H ₅
4g	NO ₂	CN	C ₂ H ₅	4o	CF ₃	CF ₃	C ₂ H ₅
4h	NO ₂	CO ₂ CH ₃	C ₂ H ₅	4p	SO ₂ NH ₂	NO ₂	C ₂ H ₅
				4q	NaSO ₃	NO ₂	C ₂ H ₅

Obige Kondensation ist umso überraschender, als die Umsetzung von 4-Chlor-1,3-dinitrobenzol (**5**) mit Thioglykolsäure-methylester (**6**) unter vergleichbaren Bedingungen auf der Stufe des literaturbekannten *S*-(2,4-Dinitrophenyl)thioglykolsäure-methylesters (**7**)⁴⁾ stehenbleibt.

Gänzlich anders verhält sich dagegen das isomere 2-Chlor-1,3-dinitrobenzol (**8**). Diese Verbindung cyclisiert mit Thioglykolsäure-methylester (**6**) spontan zum 2-Methoxycarbonyl-7-nitrobenzthiazol-*N*-oxid (**4a**).

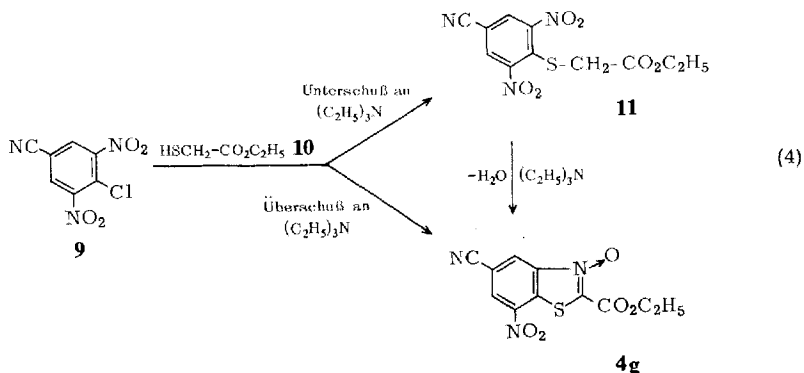


Wie bereits ausgeführt, gelangt man bei der Umsetzung von **1** mit **2** in der Regel in einer einzigen Stufe zu den entsprechenden Benzthiazol-*N*-oxiden **4a**–**q**. Durch geeignete Wahl der Reaktionspartner und des Lösungsmittels ist es jedoch möglich, bei Anwendung eines Basenunterschusses Zwischenstufen vom Typ **3** zu isolieren und so einen Einblick in den Reaktionsverlauf zu gewinnen.

So liefert beispielsweise die Umsetzung des 4-Chlor-3,5-dinitrobenzonitrils (**9**) mit Thioglykolsäure-äthylester (**10**) in Gegenwart eines Unterschusses Triäthylamin

⁴⁾ P. Friedländer und A. Chwala, Mh. Chem. **28**, 276 (1907).

den in organischen Lösungsmitteln leicht löslichen *S*-(4-Cyan-2,6-dinitrophenyl)-thioglykolsäure-äthylester (**11**). In Gegenwart von überschüssigem Triäthylamin geht **11** eine spontane und stark exotherme Cyclisierung zum schwerlöslichen *N*-Oxid **4g** ein.



Die Cyclisierung von besonders reaktiven Derivaten **3** (z.B. mit $R^1 = NO_2$ und $R^2 = NO_2$ oder CF_3) gelingt bereits in Anwesenheit sehr schwacher Basen, wie Natriumhydrogencarbonat oder Natriumacetat.

2-Alkoxycarbonylbenzthiazol-*N*-oxide **4a–q** sind in der Regel gelbe, gut kristallisierende, relativ schwerlösliche, stabile Substanzen von hoher Reaktionsfähigkeit. Für eine erhöhte Elektrophilie der C-2-Position im Vergleich zum *N*-oxid-freien Heterocyclus sprechen die unter sehr milden Reaktionsbedingungen verlaufenden Umsetzungen mit nucleophilen Reaktionspartnern sowie die 1,3-dipolaren Cycloadditionen.

B. Umsetzungen von 2-Alkoxycarbonylbenzthiazol-*N*-oxiden mit Nucleophilen

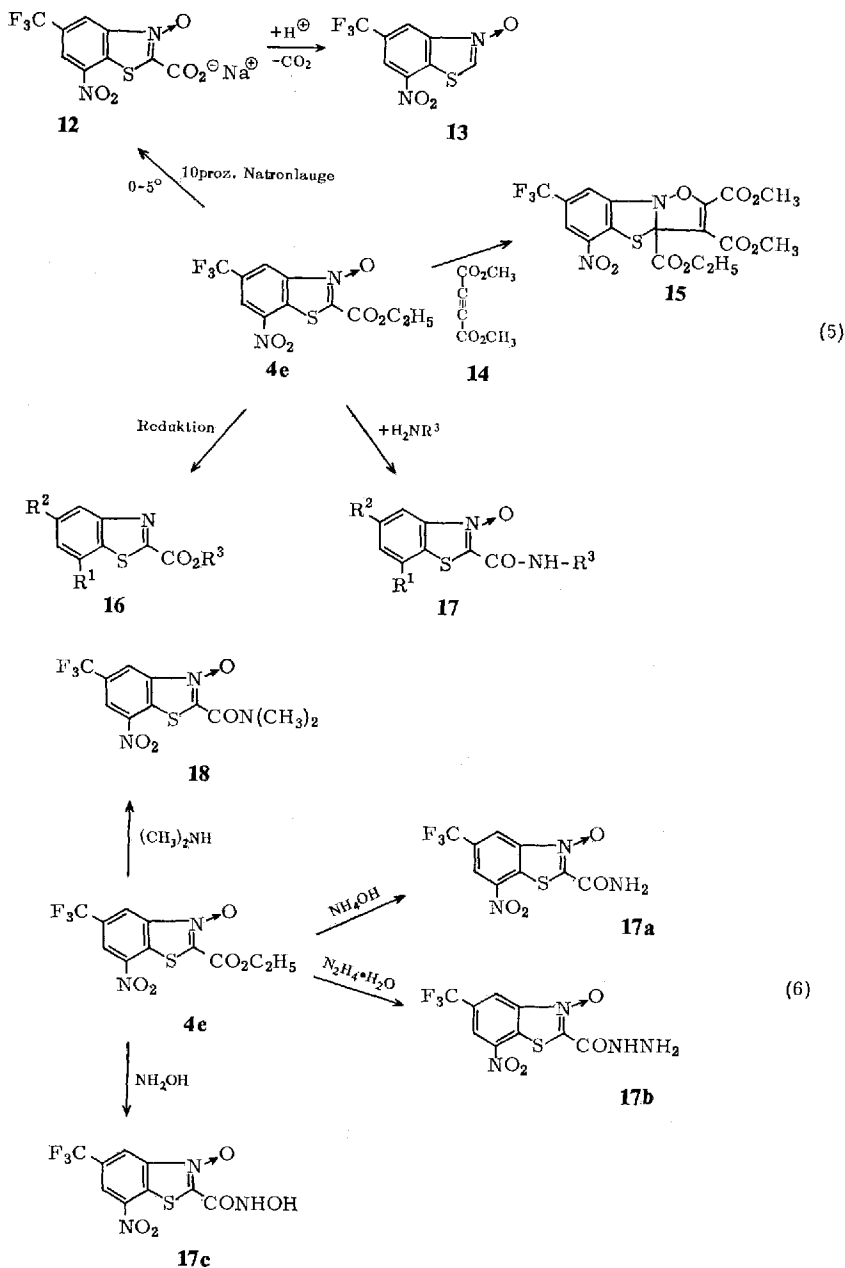
Die alkalische Verseifung der 2-Alkoxycarbonylbenzthiazol-*N*-oxide verläuft bereits bei 0–5° in wäßrig-methanolischer Lösung. Die beim Ansäuern primär entstehenden Benzthiazol-*N*-oxid-2-carbonsäuren sind nicht stabil und liefern spontan unter Decarboxylierung die in 2-Stellung unsubstituierten Benzthiazol-*N*-oxide. Am Beispiel von **4e** ergibt sich dabei folgender Reaktionsverlauf (5):

Das stabile zitronengelbe Natriumsalz **12** läßt sich schon in essigsaurer Lösung bei Raumtemperatur unter Decarboxylierung in das 7-Nitro-5-(trifluormethyl)benzthiazol-*N*-oxid (**13**) überführen.

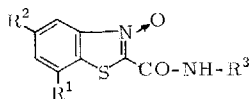
Das potentielle 1,3-dipolare System der 2-Alkoxycarbonylbenzthiazol-*N*-oxide **4a–q** offenbart sich bei der Umsetzung von **4e** mit Acetylendicarbonsäure-dimethylester (**14**), die unter milden Reaktionsbedingungen zum stabilen Cycloadditionsprodukt **15** führt.

2-Alkoxycarbonylbenzthiazol-*N*-oxide sind ferner überaus reaktiv gegenüber Ammoniak, primären und sekundären aliphatischen Aminen, Hydrazinen und Hydroxylamin.

Bereits bei 0–20° bilden sich in glatter Reaktion die ggf. substituierten 2-Carbamoylbenzthiazol-*N*-oxide. Am Beispiel von **4e** seien einige charakteristische Reaktionen angeführt.



Bemerkenswert ist die Tatsache, daß bei der Umsetzung von 4e mit Hydrazin bzw. Hydroxylamin zu 17b und 17c die *N*-Oxidgruppierung nicht angegriffen wird. Im folgenden Schema sind einige ausgewählte Vertreter der 2-Carbamoylbenzthiazol-*N*-oxide aufgeführt.



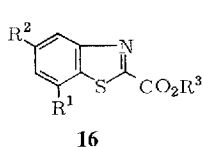
17

	R ¹	R ²	R ³		R ¹	R ²	R ³
17a	NO ₂	CF ₃	H	17t	CF ₃	CF ₃	C ₄ H ₉
17b	NO ₂	CF ₃	NH ₂	17u	CF ₃	CF ₃	NH ₂
17c	NO ₂	CF ₃	OH	17v	NO ₂	CN	H
17d	NO ₂	CF ₃	CH ₃	17w	NO ₂	CN	CH ₂ CH ₂ OH
17e	NO ₂	CF ₃	C ₂ H ₅	17x	NO ₂	CN	C ₄ H ₉
17f	NO ₂	CF ₃	C ₃ H ₇	17y	NO ₂	CN	i-C ₄ H ₉
17g	NO ₂	CF ₃	CH ₂ CH ₂ OH	17z	NO ₂	CO ₂ CH ₃	H
17h	NO ₂	CF ₃	CH ₂ CH=CH ₂	17A	NO ₂	CO ₂ CH ₃	CH ₃
17i	NO ₂	CF ₃	C ₄ H ₉	17B	NO ₂	CO ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ OCH ₃
17j	NO ₂	CF ₃	i-C ₄ H ₉	17C	NO ₂	CO ₂ CH ₃	NH ₂
17k	NO ₂	CF ₃	[CH ₂] ₁₁ -CH ₃	17D	NO ₂	Cl	H
17l	CF ₃	NO ₂	H	17E	NO ₂	Cl	CH ₃
17m	CF ₃	NO ₂	CH ₃	17F	NO ₂	Cl	C ₂ H ₅
17n	CF ₃	NO ₂	C ₂ H ₅	17G	NO ₂	Cl	CH ₂ CH ₂ OCCH ₃
17o	CF ₃	NO ₂	CH ₂ CH ₂ OH	17H	NO ₂	Cl	C ₃ H ₇
17p	CF ₃	CF ₃	H	17I	NO ₂	Cl	i-C ₃ H ₇
17q	CF ₃	CF ₃	CH ₃	17J	NO ₂	Cl	C ₄ H ₉
17r	CF ₃	CF ₃	C ₂ H ₅	17K	NO ₂	Cl	i-C ₄ H ₉
17s	CF ₃	CF ₃	CH ₂ CH ₂ OCH ₃	17L	NO ₂	CH ₃	H
				17M	NO ₂	CH ₃	CH ₃

Die leichte Zugänglichkeit der neuen 2-Alkoxycarbonylbenzthiazol-*N*-oxide gestattet nun auch die einfache Synthese substituierter Benzthiazole, die bislang nicht oder nur schwierig zugänglich waren.

Analog anderen heteroaromatischen *N*-Oxiden lassen sich auch die *N*-Oxide **4a–q** mit gebräuchlichen Reduktionsmitteln glatt am Stickstoff desoxygenieren.

Als präparativ vorteilhaft, insbesondere bei größeren molaren Ansätzen, erwies sich die Verwendung von Trialkyl- bzw. Triarylphosphiten, speziell Triäthylphosphit, als Reduktionsmittel.



16

	16a	16b	16c	16d	16e	16f	16g	16h
R ¹	NO ₂	NO ₂	NO ₂	NO ₂	NO ₂	CF ₃	CF ₃	CH ₃
R ²	CF ₃	Cl	CN	CO ₂ CH ₃	CH ₃	CF ₃	NO ₂	NO ₂
R ³	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅

Die Desoxygenierung der *N*-Oxide verläuft rasch in siedendem Äthanol und liefert die wohlkristallinen 2-Alkoxycarbonylbenzthiazole **16** in reiner Form und in guten Ausbeuten.

Eine Reduktion der 2-Carbamoylbenthiazol-*N*-oxide gelang bisher — unter vergleichbaren Reaktionsbedingungen — nicht. Die dabei erwarteten 2-Carbamoylbenthiazole lassen sich jedoch leicht durch Umsetzung der reaktiven 2-Alkoxy-carbonylbenthiazole **16** mit Aminen bereiten.

Spektroskopische Ergebnisse

Die IR-Spektren wurden als KBr-Preßlinge mit einem Perkin-Elmer-Gitterspektrometer (Modell 521) von 4000—300 cm⁻¹ aufgenommen. Die ¹H-NMR-Spektren wurden von ca. 10proz. Lösungen mit Tetramethylsilan (TMS) als innerem Standard ($\delta_{\text{TMS}} = 0$ ppm) bei ca. 40° in einem Varian-60-A-Kernresonanzspektrometer gemessen.

IR-Spektroskopisch ist zwischen dem Primärprodukt **3**, den *N*-Oxiden **4** und den reduzierten Formen **16** keine eindeutige Unterscheidung möglich. Eine sichere Zuordnung der *N*-Oxid-Absorption ist wegen der Überlagerung mit den NO₂-Banden schwierig. Ebenso gibt die CO-Frequenz der Estergruppe keinen brauchbaren Hinweis. Sie liegt in dem relativ weiten Bereich von 1675—1745 cm⁻¹ für die *N*-Oxide und von 1710—1750 cm⁻¹ für die reduzierte Form. Bemerkenswert ist jedoch, daß bei den Benthiazolen und den entsprechenden *N*-Oxiden häufig eine zweite CO-Bande geringer Intensität auftritt.

Im ¹H-NMR-Spektrum ist der Thioäther **3** aufgrund der CH₂-Signale (Singulett um 3.8 ppm) leicht zu erkennen. Bei symmetrischer Substitution erscheinen auch die beiden aromatischen Protonen als Singulett. Bei den *N*-Oxiden **4** und den Desoxygenierungsprodukten **16** beobachtet man für die beiden *meta*-ständigen aromatischen Protonen ($R^2 \neq H$, s. Formel) ein AB-Quartett mit J_{AB} von ca. 2 Hz.

Durch ESCA-Spektren⁵⁾ konnte sichergestellt werden, daß sich der polar gebundene Sauerstoff tatsächlich am Stickstoff und nicht etwa — durch Umlagerung — am Schwefel befindet.

Experimenteller Teil

Die angegebenen Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

S-(2,4-Dinitrophenyl)thioglykolsäure-methylester (**7**): Die Suspension von 40.4 g (0.2 mol) 4-Chlor-1,3-dinitrobenzol und 21.2 g (0.2 mol) Thioglykolsäure-methylester⁶⁾ in 200 ml Methanol wird tropfenweise mit 22.2 g (0.2 mol \pm 10%) Triäthylamin versetzt. Die Temperatur steigt dabei bis ca. 50° an. Man rührt 2 h bei Raumtemperatur, saugt den dicken Kristallbrei ab und wäscht mehrmals mit Wasser nach. Aus Äthanol kristallisiert **7** in blaß-gelben Nadeln vom Schmp. 93—94° (Lit.-Schmp. 93—94°⁴⁾). Ausb. 47.4 g (87%).

A. Darstellung der 2-Alkoxy-carbonylbenthiazol-*N*-oxide **4a—q**

Allgemeine Arbeitsvorschrift⁷⁾

Zu einer Suspension von 1 mol **1** und 1 mol **2** in Äthanol tropft man bei 10—20° unter Rühren 1.1 mol Triäthylamin. Der primäre nucleophile Austausch und die Bildung von **3**

⁵⁾ R. Holm, Zentralbereich Ingenieur-Abteilung, Angewandte Physik.

⁶⁾ B. Baker, M. Querry, S. Safir und S. Bernstein, J. org. Chemistry **12**, 138 (1947).

⁷⁾ Die Verwendung anderer Lösungsmittel und anderer Basen ist in speziellen Beispielen erwähnt.

verlaufen mit mäßiger Wärmetönung. Gegen Ende der Aminzugabe erfolgt in der Regel die stark exotherme Cyclisierung von **3** zu den *N*-Oxiden **4**. Die Innentemperatur des Reaktionsansatzes steigt dabei trotz Eiskühlung oft auf 40–60° (je nach Größe des Ansatzes) an. Mit wenigen Ausnahmen kristallisieren die gebildeten Benzthiazol-*N*-oxide **4a–q** spontan und in reiner Form aus. Die Mischung wird nach beendeter Aminzugabe noch 2 h bei Raumtemperatur weitergerührt. Die *N*-Oxide werden abgesaugt, mit Wasser und Methanol gewaschen und bei 40–50° getrocknet. Ein Umkristallisieren der Produkte aus Äthanol/Acetonitril ist nur in Ausnahmefällen nötig.

2-Methoxycarbonyl-7-nitrobenzthiazol-*N*-oxid (4a): Aus 51.1 g (0.25 mol) 2-Chlor-1,3-dinitrobenzol und 26.5 g (0.25 mol) Thioglykolsäure-methylester (**6**) in 350 ml Methanol mit 27.8 g (0.25 mol + 10%) Triäthylamin. Gelbe verfilzte Nadeln vom Schmp. 202–203°. Ausb. 46.0 g (72%).

$C_9H_6N_2O_5S$ (254.2) Ber. C 42.53 H 2.36 N 11.01 O 31.47 S 12.63
Gef. C 42.5 H 2.1 N 11.3 O 31.6 S 12.2

2-Äthoxycarbonyl-5-methyl-7-nitrobenzthiazol-*N*-oxid (4b): Aus 216.5 g (1 mol) 4-Chlor-3,5-dinitrotoluol⁸⁾, 120.0 g (1 mol) Thioglykolsäure-äthylester⁶⁾ mit 111.2 g (1 mol + 10%) Triäthylamin in 1.7 l Äthanol. Gelbbraune Kristalle vom Schmp. 181–182°. Ausb. 239 g (85%).

$C_{11}H_{10}N_2O_5S$ (282.2) Ber. C 46.80 H 3.57 N 9.92 O 28.34 S 11.36
Gef. C 46.9 H 3.7 N 10.2 O 27.9 S 11.5

2-Äthoxycarbonyl-5-chlor-7-nitrobenzthiazol-*N*-oxid (4c): 948.0 g (4 mol) 2,5-Dichlor-1,3-dinitrobenzol⁹⁾ und 480.0 g (4 mol) Thioglykolsäure-äthylester werden in 4.8 l Äthanol mit 444.8 g (4 mol + 10%) Triäthylamin umgesetzt. Gelbe Kristalle vom Schmp. 133–134°. Ausb. 967 g (80%).

$C_{10}H_7ClN_2O_5S$ (302.8) Ber. C 39.67 H 2.33 Cl 11.71 N 9.25 O 26.41 S 10.59
Gef. C 39.9 H 2.5 Cl 11.6 N 9.4 O 25.9 S 10.5

2-Äthoxycarbonyl-5,7-dinitrobenzthiazol-*N*-oxid (4d): Eine Suspension von 24.75 g (0.1 mol) 2-Chlor-1,3,5-trinitrobenzol und 9.84 g (0.1 mol + 20%) wasserfreiem Natriumacetat in 200 ml Äthanol wird bei 10–20° tropfenweise mit 12.0 g (0.1 mol) Thioglykolsäure-äthylester versetzt, 2 h bei Raumtemperatur nachgerührt, abgesaugt und ausgewaschen wie oben angeführt. Man erhält 26.8 g (76%) **4d** in orangegelben Kristallen vom Schmp. 156–157°.

$C_{10}H_7N_3O_7S$ (313.3) Ber. C 38.34 H 2.25 N 13.41 S 10.23
Gef. C 38.8 H 2.5 N 13.0 S 9.9

2-Äthoxycarbonyl-7-nitro-5-(trifluormethyl)benzthiazol-*N*-oxid (4e): 1080.0 g (4 mol) 4-Chlor-3,5-dinitro-1-(trifluormethyl)benzol¹¹⁾ und 480.0 g (4 mol) Thioglykolsäure-äthyl-

⁸⁾ E. Barrows, J. Clayton, B. Hems und A. Long, J. chem. Soc. [London] **1949**, Spl. 190.

⁹⁾ Laborvorschrift analog DOS 2001570 (15. 1. 70/22. 7. 71), *Farbenfabriken Bayer AG* (Erf. W. Meckel und J. Blahak): 1748 g (8 mol) 4-Chlor-2,6-dinitrophenol und 200 ml Dimethylformamid werden in 2 l wasserfreiem Benzol bei 70–80° Innentemperatur tropfenweise mit 720 ml Thionylchlorid umgesetzt und bis zur Beendigung der starken Gasentwicklung (HCl und SO₂) unter Rückfluß gekocht. Man versetzt noch heiß mit 2 l Waschbenzin und läßt erkalten. Der dicke gelbe Kristallbrei wird abgesaugt, mehrmals mit Petroläther und anschließend mit Wasser neutral gewaschen. Man gewinnt 1350 bis 1400 g (71–74%) 2,5-Dichlor-1,3-dinitrobenzol vom Schmp. 104°, Lit.-Schmp. 105¹⁰⁾. Durch Aufarbeiten obiger Benzol-Waschbenzin-Mutterlauge kann die Ausb. auf ca. 85% erhöht werden.

¹⁰⁾ F. Ullmann und S. Sané, Ber. dtsch. chem. Ges. **44**, 3730 (1911).

¹¹⁾ DuPont de Nemours & Co., Amer. Pat. 2257093 (1937) [C. A. **1942**, 664]; R. Hall und C.-S. Giam, J. agric Food Chem. **20**, 3, 546 (1972).

ester werden in 3,2 l Äthanol mit 444.8 g (4 mol + 10%) Triäthylamin wie oben angegeben umgesetzt. Orangefarbene Kristalle vom Schmp. 163–165°. Ausb. 1076 g (80%).

$C_{11}H_7F_3N_2O_5S$ (336.3) Ber. C 39.29 H 2.10 F 16.95 N 8.33 S 9.53
Gef. C 39.6 H 2.3 F 16.5 N 8.3 S 9.5

2-Butoxycarbonyl-7-nitro-5-(trifluormethyl)benzthiazol-N-oxid (**4f**): 54.0 g (0.2 mol) 4-Chlor-3,5-dinitro-1-(trifluormethyl)benzol und 29.6 g (0.2 mol) Thioglykolsäure-butylester werden in 300 ml Benzol mit 22.2 g (0.2 mol + 10%) Triäthylamin umgesetzt. Das Benzol wird i. Vak. entfernt. Der orangerote kristalline Rückstand ergibt aus Methanol/Wasser gelbe Blättchen vom Schmp. 127–128°. Ausb. 54 g (74%).

$C_{13}H_{11}F_3N_2O_5S$ (364.3) Ber. C 42.85 H 3.05 F 15.65 N 7.68 O 21.96 S 8.81
Gef. C 43.0 H 3.1 F 15.6 N 7.3 O 22.2 S 8.6

2-Äthoxycarbonyl-5-cyan-7-nitrobenzthiazol-N-oxid (**4g**): 45.4 g (0.2 mol) 4-Chlor-3,5-dinitrobenzonitril¹²⁾ und 24.0 g (0.2 mol) Thioglykolsäure-äthylester werden in 700 ml Benzol mit 22.2 g (0.2 mol + 10%) Triäthylamin umgesetzt. **4g** fällt zusammen mit Triäthylaminhydrochlorid aus. Nach Absaugen und Waschen mit Wasser und Methanol gewinnt man 47 g (80%) **4g** als intensiv gelbe Kristalle vom Schmp. 170°.

$C_{11}H_7N_3O_5S$ (293.3) Ber. C 45.04 H 2.42 N 14.32 S 10.94
Gef. C 45.2 H 2.8 N 14.7 S 10.8

2-Äthoxycarbonyl-5-methoxycarbonyl-7-nitrobenzthiazol-N-oxid (**4h**): Aus 52.1 g (0.2 mol) 4-Chlor-3,5-dinitrobenzoesäure-methylester¹⁴⁾, 24.0 g (0.2 mol) Thioglykolsäure-äthylester und 22.2 g (0.2 mol + 10%) Triäthylamin in 300 ml Äthanol. Tiefgelbe Kristalle vom Schmp. 151–152°. Ausb. 54.2 g (83%).

$C_{12}H_{10}N_2O_7S$ (326.3) Ber. C 44.16 H 3.10 N 8.58 O 34.32 S 9.84
Gef. C 44.2 H 3.2 N 8.6 O 34.2 S 9.9

2-Äthoxycarbonyl-5-carboxy-7-nitrobenzthiazol-N-oxid (**4i**): 123.3 g (0.5 mol) 4-Chlor-3,5-dinitrobenzoesäure¹⁴⁾ und 60.0 g (0.5 mol) Thioglykolsäure-äthylester werden in 500 ml Äthanol mit 111.2 g (1 mol + 10%) Triäthylamin bei maximal 50° Innentemperatur umgesetzt. Man rührt 4 h bei 30–40° nach, säuert unter Eiskühlung mit 150 ml 20proz. Schwefelsäure an, saugt den dicken gelben Kristallbrei ab und wäscht das *N*-Oxid **4i** mit Wasser neutral. Ausb. 129 g (83%). Schmp. 191–193°. Aus Methanol goldgelbe Nadeln vom Schmp. 205–206° (Zers.).

$C_{11}H_8N_2O_7S$ (312.3) Ber. C 42.3 H 2.59 N 8.97 O 35.86 S 10.28
Gef. C 42.3 H 2.8 N 8.9 O 35.7 S 10.0

2-Äthoxycarbonyl-5-carbamoyl-7-nitrobenzthiazol-N-oxid (**4j**): 49.2 g (0.2 mol) 4-Chlor-3,5-dinitrobenzamid¹³⁾, 24.0 g (0.2 mol) Thioglykolsäure-äthylester und 22.2 g (0.2 mol + 10%)

¹²⁾ H. Jürgens, A. Burton, A. Eichenbaum und L. Clapp, J. org. Chemistry **25**, 1710 (1960). Vereinfachte Laborvorschrift: 245.5 g (1 mol) 4-Chlor-3,5-dinitrobenzamid¹³⁾ werden in 600 ml Toluol auf 80° erwärmt und tropfenweise mit 100 ml Phosphoroxychlorid umgesetzt. Der Ansatz wird bis zur Beendigung der HCl-Entwicklung unter Rückfluß gekocht und heiß filtriert. Beim Abkühlen scheidet sich das 4-Chlor-3,5-dinitrobenzonitril in prachtvollen, gelben Kristallen ab. Das Filtrat wird i. Vak. zur Trockne eingedampft und der kristalline Rückstand mit der ersten Fraktion vereinigt. Das Produkt wird mit Wasser neutral gewaschen und getrocknet. Ausb. 190 g (84%). Schmp. 142–144°. Lit.-Schmp. 143–144°¹²⁾.

¹³⁾ H. Lindemann und W. Wessel, Ber. dtsch. chem. Ges. **58**, 1221 (1925).

¹⁴⁾ F. Ullmann und N. Wosnessensky, Liebigs Ann. Chem. **366**, 92 (1909).

Triäthylamin liefern in 800 ml Äthanol (3 h bei 50° nachrühren!) 55 g (88%) **4j** in gelbgrünen Nadeln vom Schmp. 259–260°.

$C_{11}H_9N_3O_6S$ (311.3) Ber. C 42.43 H 2.92 N 13.49 O 30.84 S 10.31
Gef. C 42.6 H 3.0 N 13.2 O 30.8 S 9.9

2-Äthoxycarbonyl-5-benzoyl-7-nitrobenzthiazol-N-oxid (**4k**): 30.6 g (0.1 mol) 4-Chlor-3,5-dinitrobenzophenon¹⁵⁾, 12.0 g (0.1 mol) Thioglykolsäure-äthylester und 11.1 g (0.1 mol + 10%) Triäthylamin liefern in 200 ml Äthanol 25 g (67%) **4k** als violettes Kristallpulver vom Schmp. 179–181°.

$C_{17}H_{12}N_2O_6S$ (372.4) Ber. C 54.83 H 3.25 N 7.52 O 25.78 S 8.62
Gef. C 55.0 H 3.0 N 7.7 O 25.6 S 8.5

2-Äthoxycarbonyl-7-nitrobenzthiazol-N-oxid (**4l**): Aus 14.7 g 2,6-Dinitro-1-chlorbenzol und 8.9 g Thioglykolsäure-äthylester in 100 ml Äthanol mit 8.0 g Triäthylamin gewinnt man 13.3 g (67%) **4l** in gelbbraunen Nadeln vom Schmp. 142–143°.

$C_{10}H_8N_2O_5S$ (268.3) Ber. C 44.77 H 3.01 N 10.44 O 29.82 S 11.95
Gef. C 45.0 H 3.2 N 10.6 O 29.2 S 11.8

2-Äthoxycarbonyl-7-methyl-5-nitrobenzthiazol-N-oxid (**4m**): Aus 433.0 g (2 mol) 2-Chlor-3,5-dinitrotoluol¹⁶⁾, 240.0 g (2 mol) Thioglykolsäure-äthylester und 222.4 g (2 mol + 10%) Triäthylamin in 1.2 l Äthanol bräunliche Kristalle vom Schmp. 167–168°. Ausb. 485 g (86%).

$C_{11}H_{10}N_2O_5S$ (282.3) Ber. C 46.80 H 3.57 N 9.92 O 28.34 S 11.36
Gef. C 47.0 H 3.7 N 10.2 O 27.9 S 11.3

2-Äthoxycarbonyl-5-nitro-7-(trifluormethyl)benzthiazol-N-oxid (**4n**): 1080.0 g (4 mol) 2-Chlor-3,5-dinitro-1-(trifluormethyl)benzol¹¹⁾ und 480.0 g (4 mol) Thioglykolsäure-äthylester werden in 2.4 l Äthanol mit 444.8 g (4 mol + 10%) Triäthylamin zu 1100 g (82%) **4n** umgesetzt. Fast farbloses Produkt vom Schmp. 101°.

$C_{11}H_7F_3N_2O_5S$ (336.3) Ber. C 39.29 H 2.0 F 16.95 N 8.33 O 23.79
Gef. C 39.5 H 2.1 F 16.8 N 8.5 O 23.7

2-Äthoxycarbonyl-5,7-bis(trifluormethyl)benzthiazol-N-oxid (**4o**): 293.5 g (1 mol) 4-Chlor-5-nitro-1,3-bis(trifluormethyl)benzol¹⁸⁾ und 120.0 g (1 mol) Thioglykolsäure-äthylester liefern mit 111.2 g (1 mol + 10%) Triäthylamin in 200 (!) ml Äthanol 81 g (22%) **4o** in farblosen Kristallen vom Schmp. 61–62° (Methanol/Wasser 1:1).

$C_{12}H_7F_6NO_3S$ (359.3) Ber. C 40.11 H 1.98 F 31.73 N 3.90 S 8.93
Gef. C 40.4 H 1.9 F 31.6 N 4.0 S 8.7

2-Äthoxycarbonyl-5-nitro-7-sulfamoylbenzthiazol-N-oxid (**4p**): 56.4 g (0.2 mol) 2-Chlor-3,5-dinitro-benzolsulfonamid¹⁹⁾, 24.0 g (0.2 mol) Thioglykolsäure-äthylester und 22.2 g

¹⁵⁾ F. Ullmann, Liebigs Ann. Chem. **366**, 98 (1909).

¹⁶⁾ Laborvorschrift gemäß l. c. 9): 198 g 2-Hydroxy-3,5-dinitrotoluol und 30 ml Dimethylformamid werden in 300 ml wasserfreiem Toluol bei 80–100° Innentemperatur mit 95 ml Thionylchlorid tropfenweise umgesetzt und bis zur Beendigung der Gasentwicklung (HCl und SO₂) unter Rückfluß gekocht. Das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt, der ölige Rückstand durch Anreiben und Kühlen zur Kristallisation gebracht und mit Wasser neutral gewaschen. Aus Äthanol kristallisieren 180 g (83%) 2-Chlor-3,5-dinitrotoluol vom Schmp. 59–61°, Lit.-Schmp. 63°¹⁷⁾.

¹⁷⁾ F. Ullmann und S. Sané, Ber. dtsh. chem. Ges. **44**, 3735 (1911).

¹⁸⁾ Ch. Bradsher und J. Bond, J. Amer. chem. Soc. **71**, 2660 (1949).

¹⁹⁾ Schweizer. Pat. 297018 [C. A. **50**, 5027h (1956)].

(0.2 mol + 10%) Triäthylamin liefern in 300 ml Äthanol 50 g (72%) **4p** als ockergelbes Kristallpulver vom Schmp. 220–221°.

$C_{10}H_9N_3O_7S_2$ (347.3) Ber. C 34.58 H 2.62 N 12.09 O 32.25 S 18.46
Gef. C 34.8 H 3.0 N 12.3 O 32.2 S 18.3

Natrium-2-äthoxycarbonyl-5-nitrobenzthiazol-N-oxid-7-sulfonat (4q): 91.3 g (0.3 mol) Natrium-2-chlor-3,5-dinitrobenzolsulfonat²⁰⁾ und 36.0 g (0.3 mol) Thioglykolsäure-äthylester werden in 600 ml Äthanol mit 33.3 g (0.3 mol + 10%) Triäthylamin umgesetzt. Aus Wasser kristallisiert **4q** in hellgelben Nadeln, Ausb. 81 g (73%).

$Na[C_{10}H_7N_2O_8S_2]$ (370.3) Ber. C 32.43 H 1.92 N 7.56 S 17.31
Gef. C 32.4 H 2.1 N 7.7 S 17.1

S-(4-Cyan-2,6-dinitrophenyl)thioglykolsäure-äthylester (11): 22.7 g (0.1 mol) 4-Chlor-3,5-dinitrobenzonitril (**9**) und 12.0 g (0.1 mol) Thioglykolsäure-äthylester (**10**) werden in 300 ml Benzol bei 10–20° mit 9.5 g (0.094 mol) Triäthylamin umgesetzt. Vom ausgeschiedenen Triäthylaminhydrochlorid wird abgesaugt und das Benzol i. Vak. entfernt. Das zurückbleibende orangefarbene Öl kristallisiert im Eisschrank vollständig durch. Aus Essigester/Petroläther gewinnt man 12 g (40%) **11** in tiefgelben Nadeln vom Schmp. 71–72°.

$C_{11}H_9N_3O_6S$ (311.3) Ber. C 42.43 H 2.92 N 13.49 O 30.84 S 10.31
Gef. C 42.6 H 3.3 N 13.6 O 31.0 S 10.1

B. Umsetzungen von 2-Alkoxy-carbonylbenzthiazol-*N*-oxiden mit Nucleophilen

Natrium-7-nitro-5-(trifluormethyl)benzthiazol-N-oxid-2-carboxylat (12): Zu 336.3 g (1 mol) **4e**, in 1 l Methanol suspendiert, läßt man bei 0–5° unter Rühren 40 g (1 mol) Natriumhydroxid in 300 ml Wasser eintropfen und rührt den Ansatz 6 h bei ~5° nach. Das ausgeschiedene zitronengelbe Natriumsalz **12** schmilzt nicht bis 360°. Ausb. 278 g (84%).

$Na[C_9H_2F_3N_2O_5S]$ (330.2) Ber. C 32.74 H 0.61 F 17.26 N 8.48 S 9.72
Gef. C 32.6 H 0.8 F 17.3 N 8.5 S 9.7

7-Nitro-5-(trifluormethyl)benzthiazol-N-oxid (13): 33.0 g (0.1 mol) **12** werden in 300 ml Wasser, 100 ml Eisessig und 2 Tropfen Isooctanol bis zur Beendigung der CO₂-Abspaltung auf dem Wasserbad erhitzt. Beim Erkalten kristallisieren 16.6 g (63%) **13** als orangefarbene, schimmernde Blättchen vom Schmp. 269°.

$C_8H_3F_3N_2O_3S$ (264.2) Ber. C 36.34 H 1.14 N 10.60 S 12.15
Gef. C 36.6 H 1.4 N 10.8 S 12.2

1,3-Cycloadditionsprodukt 15 aus 4e und Acetylendicarbonsäure-dimethylester (14): 33.6 g (0.1 mol) **4e** in 150 ml Chloroform werden bei 20–30° tropfenweise mit 14.2 g (0.1 mol) **14** versetzt. Der Ansatz wird 30 min unter Rückfluß gekocht und das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen. Das zurückbleibende Öl kristallisiert beim Anreiben mit Methanol. Aus wenig Acetonitril erhält man 28 g (59%) **15** als fast farblose Kristalle vom Schmp. 161–162°.

$C_{17}H_{13}F_3N_2O_9S$ (478.4) Ber. C 42.68 H 2.74 F 11.91 N 5.86 O 30.10 S 6.70
Gef. C 42.6 H 2.9 F 12.0 N 6.0 O 29.9 S 6.5

2-Carbamoylbenzthiazol-*N*-oxide

Allgemeine Herstellungsweise

Zu einer Suspension von 1 mol des 2-Alkoxy-carbonylbenzthiazol-*N*-oxids in Methanol tropft man bei 20–30° 1.2 mol des gewünschten Amins – ggf. als wäbr. Lösung – zu und rührt den Ansatz je nach Größe 2–4 h bei Raumtemperatur nach. Die schwerlöslichen

²⁰⁾ F. Ullmann und E. Herre, Liebigs Ann. Chem. **366**, 111 (1909).

2-Carbamoylbenzthiazol-*N*-oxide lassen sich durch Absaugen leicht isolieren und sind nach Auswaschen mit Wasser und Methanol rein. Die Ausbeuten liegen durchweg bei 80–100%.

2-(*Dimethylcarbamoyl*)-7-nitro-5-(*trifluormethyl*)benzthiazol-*N*-oxid (**18**): Orangefarbene Blättchen vom Schmp. 194–195°.

$C_{11}H_8F_3N_3O_4S$ (335.3) Ber. C 39.40 H 2.42 F 17.00 N 12.53 O 19.09 S 9.57

Gef. C 39.4 H 2.7 F 16.8 N 12.6 O 19.3 S 9.5

2-Carbamoyl-7-nitro-5-(*trifluormethyl*)benzthiazol-*N*-oxid (**17a**): Zitronengelbes Kristallmehl, färbt sich bei längerem Stehenlassen am Licht moosgrün. Schmp. 225–226°.

$C_9H_4F_3N_3O_4S$ (307.2) Ber. C 35.19 H 1.30 N 13.67 O 20.83 S 10.45

Gef. C 35.2 H 1.4 N 13.5 O 20.1 S 10.2

2-Carbazolyl-7-nitro-5-(*trifluormethyl*)benzthiazol-*N*-oxid (**17b**): Gelbe verfilzte Nadelchen. Schmp. 232–233°.

$C_9H_5F_3N_4O_4S$ (322.2) Ber. C 33.55 H 1.55 F 17.69 N 17.38 S 9.96

Gef. C 33.4 H 1.8 F 17.5 N 17.5 S 10.2

2-(*Hydroxycarbamoyl*)-7-nitro-5-(*trifluormethyl*)benzthiazol-*N*-oxid (**17c**): Gelbe Kristalle. Schmp. 234–235°.

$C_9H_4N_3O_5S$ (323.2) Ber. C 33.45 H 1.24 F 17.64 N 13.00 O 24.75

Gef. C 33.7 H 1.5 F 17.5 N 13.1 O 24.4

2-(*Methylcarbamoyl*)-7-nitro-5-(*trifluormethyl*)benzthiazol-*N*-oxid (**17d**): Intensiv gelbe Nadelchen. Schmp. 227–229°.

$C_{10}H_6F_3N_3O_4S$ (321.2) Ber. C 37.39 H 1.87 N 13.08 O 19.93 S 9.99

Gef. C 37.3 H 1.7 N 14.2 O 20.3 S 10.1

2-(*Äthylcarbamoyl*)-7-nitro-5-(*trifluormethyl*)benzthiazol-*N*-oxid (**17e**): Gelbe, glänzende Blättchen. Schmp. 177–178°.

$C_{11}H_8F_3N_3O_4S$ (335.3) Ber. C 39.40 H 2.42 F 17.00 N 12.53 S 9.57

Gef. C 39.7 H 2.7 F 16.8 N 12.5 S 9.7

7-Nitro-2-(*propylcarbamoyl*)-5-(*trifluormethyl*)benzthiazol-*N*-oxid (**17f**): Tiefgelbes Kristallmehl. Schmp. 152–153°.

$C_{12}H_{10}F_3N_3O_4S$ (349.3) Ber. C 41.25 H 2.89 F 16.32 N 12.02 O 18.32

Gef. C 41.0 H 2.7 F 16.1 N 12.3 O 18.2

2-[(2-*Hydroxyäthyl*)carbamoyl]-7-nitro-5-(*trifluormethyl*)benzthiazol-*N*-oxid (**17g**): Intensiv gelbe Nadelchen. Schmp. 166–167°.

$C_{11}H_8F_3N_3O_5S$ (351.3) Ber. C 37.60 H 2.31 F 16.23 N 11.96 O 22.77 S 9.14

Gef. C 37.7 H 2.4 F 16.6 N 12.0 O 22.5 S 8.9

2-(*Allylcarbamoyl*)-7-nitro-5-(*trifluormethyl*)benzthiazol-*N*-oxid (**17h**): Zitronengelbes Kristallmehl. Schmp. 133–134°.

$C_{12}H_8F_3N_3O_4S$ (347.3) Ber. C 41.49 H 2.33 F 16.41 N 12.09 O 18.43 S 9.24

Gef. C 41.5 H 2.5 F 16.2 N 12.4 O 18.6 S 9.4

2-(*Butylcarbamoyl*)-7-nitro-5-(*trifluormethyl*)benzthiazol-*N*-oxid (**17i**): Tiefgelbe Nadelchen. Schmp. 126–127°.

$C_{13}H_{12}F_3N_3O_4S$ (363.3) Ber. C 42.97 H 3.33 F 15.69 N 11.56 O 17.62 S 8.84

Gef. C 43.1 H 3.5 F 15.8 N 11.5 O 17.5 S 9.1

2-(*Isobutylcarbamoyl*)-7-nitro-5-(*trifluormethyl*)benzthiazol-*N*-oxid (**17j**): Gelbe Kristalle Schmp. 157–158°.

$C_{13}H_{12}F_3N_3O_4S$ (363.3) Ber. C 42.97 H 3.33 F 15.69 N 11.56 S 8.84
Gef. C 43.2 H 3.5 F 15.4 N 11.6 S 9.0

2-(*Dodecylcarbamoyl*)-7-nitro-5-(*trifluormethyl*)benzthiazol-*N*-oxid (**17k**): Gelbe, fettig schimmernde Blättchen. Schmp. 105–106°.

$C_{21}H_{28}F_3N_3O_4S$ (475.5) Ber. C 53.04 H 5.93 F 11.99 N 8.83 O 13.46 S 6.75
Gef. C 53.2 H 6.2 F 12.0 N 8.9 O 13.3 S 6.8

2-*Carbamoyl*-5-nitro-7-(*trifluormethyl*)benzthiazol-*N*-oxid (**17l**): Farblose Kriställchen. Schmp. 225–226°.

$C_9H_4F_3N_3O_4S$ (307.2) Ber. C 35.19 H 1.30 F 18.55 N 13.67 O 20.83 S 10.45
Gef. C 35.2 H 1.3 F 18.4 N 13.8 O 21.0 S 10.6

2-(*Methylcarbamoyl*)-5-nitro-7-(*trifluormethyl*)benzthiazol-*N*-oxid (**17m**): Farblose Nadeln. Schmp. 276–277°.

$C_{10}H_6N_3O_4S$ (321.2) Ber. C 37.39 H 1.87 F 17.75 N 13.08 O 19.93
Gef. C 37.5 H 2.2 F 17.8 N 12.9 O 19.7

2-(*Äthylcarbamoyl*)-5-nitro-7-(*trifluormethyl*)benzthiazol-*N*-oxid (**17n**): Farblose Nadelchen. Schmp. 212–213°.

$C_{11}H_8F_3N_3O_4S$ (335.3) Ber. C 39.40 H 2.42 N 12.53 O 19.09 S 9.57
Gef. C 39.2 H 2.3 N 12.4 O 19.4 S 9.8

2-[(2-*Hydroxyäthyl*)*carbamoyl*]-5-nitro-7-(*trifluormethyl*)benzthiazol-*N*-oxid (**17o**): Farblose verfilzte Nadeln. Schmp. 195°.

$C_{11}H_8F_3N_3O_5S$ (351.3) Ber. C 37.60 H 2.31 N 11.96 O 22.77 S 9.14
Gef. C 37.5 H 2.4 N 12.0 O 22.6 S 9.1

2-*Carbamoyl*-5,7-bis(*trifluormethyl*)benzthiazol-*N*-oxid (**17p**): Farblose Nadeln (aus Äthanol oder Methanol). Schmp. 186–187°.

$C_{10}H_4F_6N_2O_2S$ (330.2) Ber. C 36.37 H 1.21 F 34.52 N 8.48 S 9.72
Gef. C 36.2 H 1.5 F 34.7 N 8.6 S 10.0

2-(*Methylcarbamoyl*)-5,7-bis(*trifluormethyl*)benzthiazol-*N*-oxid (**17q**): Farblose Nadeln aus Äthanol. Schmp. 187–188°.

$C_{11}H_6F_6N_2O_2S$ (344.2) Ber. C 38.38 H 1.74 F 33.12 N 8.13 S 9.33
Gef. C 38.5 H 2.0 F 33.1 N 8.0 S 9.6

2-(*Äthylcarbamoyl*)-5,7-bis(*trifluormethyl*)benzthiazol-*N*-oxid (**17r**): Farblose Nadeln aus Äthanol. Schmp. 151–152°.

$C_{12}H_8F_6N_2O_2S$ (358.3) Ber. C 40.22 H 2.26 F 31.82 N 7.81 S 8.96
Gef. C 40.3 H 2.4 F 32.0 N 7.7 S 9.0

2-[(2-*Methoxyäthyl*)*carbamoyl*]-5,7-bis(*trifluormethyl*)benzthiazol-*N*-oxid (**17s**): Farblose Kristalldrusen aus verd. Äthanol. Schmp. 103–104°.

$C_{13}H_{10}F_6N_2O_3S$ (388.3) Ber. C 40.20 H 2.60 F 29.36 N 7.21 S 8.27
Gef. C 40.2 H 2.6 F 29.9 N 7.1 S 8.5

2-(*Butylcarbamoyl*)-5,7-bis(*trifluormethyl*)benzthiazol-*N*-oxid (**17t**): Aus Äthanol farblose verfilzte Nadeln. Schmp. 72–73°.

$C_{14}H_{12}F_6N_2O_2S$ (386.3) Ber. C 43.52 H 3.13 F 29.51 N 7.25 S 8.31
Gef. C 43.7 H 3.3 F 29.7 N 7.2 S 8.3

2-Carbazoyl-5,7-bis(trifluormethyl)benzthiazol-N-oxid (17u): Aus Acetonitril farblose verfilzte Nadelchen. Schmp. 199–200°.

$C_{10}H_5F_6N_3O_2S$ (345.2) Ber. C 34.79 H 1.45 F 33.02 N 12.17 O 9.27 S 9.30
Gef. C 34.5 H 1.7 F 33.1 N 12.3 O 9.2 S 9.4

2-Carbamoyl-5-cyan-7-nitrobenzthiazol-N-oxid (17v): Gelbes Kristallmehl. Schmp. 261 bis 262°.

$C_9H_4N_4O_4S$ (264.2) Ber. C 40.92 H 1.51 N 21.20 O 24.22 S 12.15
Gef. C 41.0 H 1.8 N 20.9 O 24.3 S 12.1

5-Cyan-2-[(2-hydroxyäthyl)carbamoyl]-7-nitrobenzthiazol-N-oxid (17w): Grüngelbe, schimmernde Blättchen. Schmp. 238–239°.

$C_{11}H_8N_4O_5S$ (308.3) Ber. C 42.85 H 2.63 N 18.16 O 25.95 S 10.41
Gef. C 43.0 H 2.6 N 18.3 O 25.8 S 10.5

2-(Butylcarbamoyl)-5-cyan-7-nitrobenzthiazol-N-oxid (17x): Gelbes, glänzendes Kristallmehl, Schmp. 206–207°.

$C_{13}H_{12}N_4O_4S$ (320.3) Ber. C 48.74 H 3.78 N 17.48 O 19.98 S 10.02
Gef. C 48.7 H 3.8 N 17.5 O 20.0 S 10.0

5-Cyan-2-(isobutylcarbamoyl)-7-nitrobenzthiazol-N-oxid (17y): Gelbe Blättchen (Acetonitril/DMF). Schmp. 210–212°.

$C_{13}H_{12}N_4O_4S$ (320.3) Ber. C 48.74 H 3.78 N 17.48 O 19.98 S 10.02
Gef. C 49.0 H 3.7 N 17.5 O 19.7 S 10.2

2-Carbamoyl-5-methoxycarbonyl-7-nitrobenzthiazol-N-oxid (17z): Gelbe Kristalle. Schmp. 268–270°.

$C_{10}H_7N_3O_6S$ (297.3) Ber. C 40.40 H 2.39 N 14.13 O 32.29 S 10.80
Gef. C 40.4 H 2.6 N 13.9 O 32.3 S 10.9

5-Methoxycarbonyl-2-(methylcarbamoyl)-7-nitrobenzthiazol-N-oxid (17A): Tiefgelbe Kristalle vom Schmp. 264–266°.

$C_{11}H_9N_3O_6S$ (311.3) Ber. C 42.43 H 2.92 N 13.49 O 30.84 S 10.31
Gef. C 42.6 H 3.2 N 13.6 O 30.6 S 10.1

2-[(2-Methoxyäthyl)carbamoyl]-5-methoxycarbonyl-7-nitrobenzthiazol-N-oxid (17B): Gelbe Kristalle vom Schmp. 160–162°.

$C_{13}H_{13}N_3O_7S$ (355.3) Ber. C 43.93 H 3.69 N 11.82 O 31.52 S 9.03
Gef. C 44.0 H 3.7 N 11.8 O 31.8 S 9.0

2-Carbazoyl-5-methoxycarbonyl-7-nitrobenzthiazol-N-oxid (17C): Gelbes Kristallmehl vom Schmp. 215–216°.

$C_{10}H_8N_4O_6S$ (312.3) Ber. C 38.46 H 2.59 N 17.93 S 10.28
Gef. C 38.7 H 2.9 N 18.0 S 10.3

2-Carbamoyl-5-chlor-7-nitrobenzthiazol-N-oxid (17D): Gelbe Kristalle vom Schmp. 278 bis 279°.

$C_8H_4ClN_3O_4S$ (273.7) Ber. C 35.11 H 1.46 Cl 12.97 N 15.35 O 23.38 S 11.73
Gef. C 35.2 H 1.7 Cl 13.1 N 15.0 O 23.4 S 11.7

5-Chlor-2-(methylcarbamoyl)-7-nitrobenzthiazol-N-oxid (17E): Gelbe Nadeln vom Schmp. 256–257°.

$C_9H_6ClN_3O_4S$ (287.7) Ber. C 37.57 H 2.09 Cl 12.34 N 14.60 O 22.25 S 11.16
Gef. C 37.4 H 2.2 Cl 12.3 N 14.5 O 22.4 S 11.0

2-(Äthylcarbamoyl)-5-chlor-7-nitrobenzthiazol-*N*-oxid (17F): Tiefgelbe Kristalle vom Schmp. 210–211°.

$C_{10}H_8ClN_3O_4S$ (301.8) Ber. C 39.79 H 2.68 Cl 11.76 N 13.92 O 21.21 S 10.64
Gef. C 39.8 H 2.7 Cl 11.5 N 13.8 O 21.8 S 10.8

5-Chlor-2-[(2-methoxyäthyl)carbamoyl]-7-nitrobenzthiazol-*N*-oxid (17G): Gelbe Kristalle vom Schmp. 180–181°.

$C_{11}H_{10}ClN_3O_5S$ (331.8) Ber. C 39.81 H 3.04 Cl 10.70 N 12.66 O 24.11 S 9.67
Gef. C 39.9 H 3.2 Cl 10.9 N 12.8 O 23.9 S 9.4

5-Chlor-7-nitro-2-(propylcarbamoyl)benzthiazol-*N*-oxid (17H): Gelbe Nadeln vom Schmp. 158–159°.

$C_{11}H_{10}ClN_3O_4S$ (315.8) Ber. C 41.83 H 3.20 Cl 11.24 N 13.30 O 20.27 S 10.16
Gef. C 42.1 H 3.3 Cl 11.3 N 13.4 O 20.5 S 10.0

5-Chlor-2-(isopropylcarbamoyl)-7-nitrobenzthiazol-*N*-oxid (17I): Gelbe Nadeln vom Schmp. 179–180°.

$C_{11}H_{10}ClN_3O_4S$ (315.8) Ber. C 41.83 H 3.20 Cl 11.24 N 13.30 O 20.27 S 10.16
Gef. C 41.7 H 3.3 Cl 11.0 N 13.1 O 20.5 S 10.2

2-(Butylcarbamoyl)-5-chlor-7-nitrobenzthiazol-*N*-oxid (17J): Orangegelbe Kristalle vom Schmp. 155–157°.

$C_{12}H_{12}ClN_3O_4S$ (329.8) Ber. C 43.69 H 3.67 Cl 10.76 N 12.73 O 19.41 S 9.73
Gef. C 43.8 H 4.0 Cl 10.7 N 12.5 O 19.2 S 9.9

5-Chlor-2-(isobutylcarbamoyl)-7-nitrobenzthiazol-*N*-oxid (17K): Gelbe Nadeln vom Schmp. 160–162°.

$C_{12}H_{12}ClN_3O_4S$ (329.8) Ber. C 43.69 H 3.67 Cl 10.76 N 12.73 O 19.41 S 9.73
Gef. C 43.7 H 3.9 Cl 10.8 N 12.5 O 19.5 S 9.6

2-Carbamoyl-5-methyl-7-nitrobenzthiazol-*N*-oxid (17L): Gelbe Kristalle vom Schmp. 274–275°.

$C_9H_7N_3O_4S$ (253.3) Ber. C 42.68 H 2.80 N 16.58 O 25.27 S 12.67
Gef. C 42.7 H 2.9 N 16.9 O 25.4 S 12.1

5-Methyl-2-(methylcarbamoyl)-7-nitrobenzthiazol-*N*-oxid (17M): Gelbe Kristalle vom Schmp. 257–258°.

$C_{10}H_9N_3O_4S$ (267.3) Ber. C 44.93 H 3.40 N 15.71 O 23.94 S 12.01
Gef. C 45.1 H 3.5 N 15.6 O 24.0 S 11.8

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Herstellung der 2-Alkoxy-carbonylbenzthiazole 16 durch Reduktion der N-Oxide

a) *Mit Phosphiten*: In die ca. 70° warme Suspension von 1 mol eines 2-Alkoxy-carbonylbenzthiazol-*N*-oxids in Äthanol tropft man unter Rühren langsam 1.1 mol eines Trialkyl- bzw. Triarylphosphits ein. Die Heizung kann in diesem Stadium entfernt werden, die Reaktion geht unter Aufsieden der Mischung vorstatten. Nach Beendigung der Phosphitzugabe wird die inzwischen klare Lösung noch 2 h unter Rückfluß gekocht. Beim Abkühlen scheidet sich das Reduktionsprodukt kristallin aus und ist nach mehrmaligem Waschen mit Petroläther rein.

b) *Mit Phosphortrichlorid*: In eine Suspension von 1 mol eines 2-Alkoxy-carbonylbenzthiazol-*N*-oxids in trockenem Chloroform tropft man bei 20–40° (Kühlung mit Eiswasser!) 1.1 mol Phosphortrichlorid ein. Der Ansatz bleibt ca. 10–12 h bei Raumtemperatur stehen. Nach Entfernung von überschüss. Lösungsmittel i. Vak. wird der — in der Regel kristalline — Rückstand mit Wasser und ggf. Natriumhydrogencarbonatlösung neutral gewaschen und umkristallisiert.

2-Äthoxycarbonyl-7-nitro-5-(trifluormethyl)benzthiazol (**16a**): Aus 336.3 g (1 mol) **4e** und 182.8 g (1.1 mol) Triäthylphosphit in 400 ml Äthanol blaßgelbe Nadeln vom Schmp. 80—81°. Ausb. 245 g (77%).

$C_{11}H_7F_3N_2O_4S$ (320.3) Ber. C 41.24 H 2.22 F 17.80 N 8.74 O 19.98 S 10.02
Gef. C 41.0 H 2.1 F 18.4 N 9.0 O 20.0 S 10.1

2-Äthoxycarbonyl-5-chlor-7-nitrobenzthiazol (**16b**): Aus 907.5 g (3 mol) **4c** und 548.4 g (3.3 mol) Triäthylphosphit in 2.4 l Äthanol goldgelbe Nadeln vom Schmp. 84—85°. Ausb. 753 g (87%).

$C_{10}H_7ClN_2O_4S$ (286.8) Ber. C 41.88 H 2.48 Cl 12.38 N 9.76 O 22.32 S 11.19
Gef. C 41.6 H 2.6 Cl 12.7 N 9.7 O 22.4 S 11.2

2-Äthoxycarbonyl-5-cyan-7-nitrobenzthiazol (**16c**): 380 g **4g** und 235 g Triäthylphosphit liefern in 1.8 l Äthanol 330 g (92%) **16c** in ockerfarbenen Nadeln vom Schmp. 138—140°.

$C_{11}H_7N_3O_4S$ (277.1) Ber. C 47.64 H 2.56 N 15.15 O 23.08 S 11.58
Gef. C 47.7 H 2.8 N 15.2 O 23.0 S 11.6

2-Äthoxycarbonyl-5-methoxycarbonyl-7-nitrobenzthiazol (**16d**): Aus 326.3 g (1 mol) **4h** und 341.2 g (1.1 mol) Triphenylphosphit in 1 l Äthanol gelbe Nadeln vom Schmp. 111—112°. Ausb. 228 g (73%).

$C_{12}H_{10}N_2O_6S$ (310.3) Ber. C 46.44 H 3.26 N 9.02 O 30.94 S 10.34
Gef. C 46.3 H 3.3 N 9.0 O 30.6 S 10.2

2-Äthoxycarbonyl-5-methyl-7-nitrobenzthiazol (**16e**): Aus 141.1 g (0.5 mol) **4b** und 75.5 g (0.5 mol + 10%) Phosphortrichlorid in 1 l trockenem Chloroform hellgelbe Nadeln, die aus Äthanol/wenig Acetonitril umkristallisiert werden. Schmp. 154—156°. Ausb. 91 g (68%).

$C_{11}H_{10}N_2O_4S$ (266.3) Ber. C 49.61 H 3.70 N 10.51 O 24.03 S 12.05
Gef. C 49.5 H 4.0 N 10.7 O 23.8 S 11.9

2-Äthoxycarbonyl-5,7-bis(trifluormethyl)benzthiazol (**16f**): Aus 359.3 g (1 mol) **4o** und 151.0 g (1 mol + 10%) Phosphortrichlorid in 1 l trockenem Chloroform (s. Verfahren b) werden 159 g (46%) **16f** vom Sdp. 108—110°/0.1 Torr erhalten. Leicht gelbstichiges Öl.

$C_{12}H_7F_6NO_2S$ (343.3) Ber. C 41.97 H 2.07 F 33.21 N 4.08 O 9.32 S 9.35
Gef. C 42.1 H 2.7 F 33.4 N 4.2 O 9.2 S 9.3

2-Äthoxycarbonyl-5-nitro-7-(trifluormethyl)benzthiazol (**16g**): 336.3 g (1 mol) **4n** und 151.0 g (1 mol + 10%) Phosphortrichlorid liefern in 1 l trockenem Chloroform 249 g (78%) **16g** in Form eines gelbroten Öls, das in Methylenchlorid aufgenommen und mit Wasser und Natriumhydrogencarbonatlösung (10proz., starkes Schäumen!) neutral gewaschen wird. Das nach Entfernung des Methylenchlorids i. Vak. zurückbleibende Öl erstarrt im Lauf mehrerer Wochen zu fast farblosen Kristallen, die nochmals aus wenig Isopropylalkohol umkristallisiert den Schmp. 49—50° zeigen.

$C_{11}H_7F_3N_2O_4S$ (320.3) Ber. C 41.24 H 2.22 N 8.74 O 19.98 S 10.02
Gef. C 41.4 H 2.5 N 8.8 O 19.9 S 9.8

2-Äthoxycarbonyl-7-methyl-5-nitrobenzthiazol (**16h**): Aus 282.3 g (1 mol) **4m** und 182.8 g (1 mol + 10%) Triäthylphosphit in 800 ml Äthanol gewinnt man 232 g (87%) **16h** in hellgelben Nadeln vom Schmp. 112—113°. Eine Probe zeigt aus Äthanol/Acetonitril umkristallisiert, den Schmp. von 119—120°.

$C_{11}H_{10}N_2O_4S$ (266.3) Ber. C 49.61 H 3.79 N 10.51 O 24.03 S 12.05
Gef. C 49.6 H 3.8 N 10.5 O 24.1 S 12.0