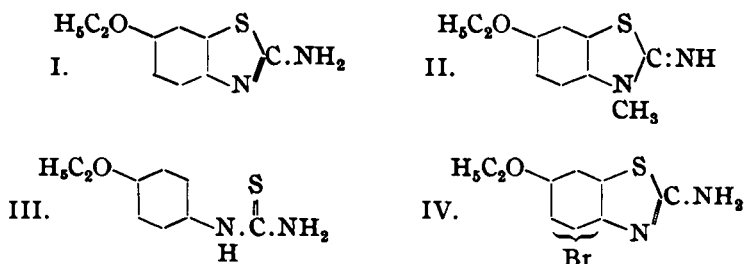


14. Otto Behaghel und Ernst Schneider:
Über das 2-Amino-3-methyl-6-äthoxy-benzthiazoliumhydroxyd
und einige seiner Abkömmlinge.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Gießen.]

(Eingegangen am 16. November 1935.)

Bei der Einwirkung von Dimethylsulfat auf 2-Amino-6-äthoxy-benzthiazol (I) und nachfolgender Behandlung mit Natronlauge soll nach R. F. Hunter¹⁾ das 2-Imino-3-methyl-6-äthoxy-benzthiazolin (II) gebildet werden. Bei dem Versuch, aus dem nach der Methode von H. P. Kaufmann hergestellten 2-Amino-6-äthoxy-benzthiazol²⁾ mit Dimethylsulfat das gewünschte Produkt zu erhalten, bekamen wir jedoch eine Verbindung, die in ihren Eigenschaften nicht mit den von Hunter angegebenen übereinstimmt. Als wir nun die Vorschrift Hunters zur Gewinnung des 2-Amino-6-äthoxy-benzthiazols aus dem *p*-Äthoxyphenyl-thioharnstoff (III) mit Brom nacharbeiteten, mußten wir feststellen, daß auf diese Weise nicht das 2-Amino-6-äthoxy-benzthiazol (I) entsteht, sondern ein monobromiertes Produkt (IV)³⁾.

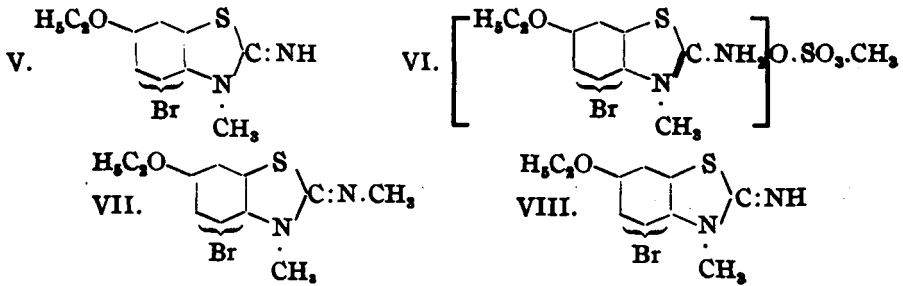


Läßt man auf dieses nach Hunters Angabe Dimethylsulfat im Überschuß und anschließend Natronlauge einwirken, so sollte man nach seiner Auffassung das in 3-Stellung monomethylierte Produkt erhalten. Tatsächlich entsteht aber, wie wir gefunden haben, das 2-Methylimino-3-methyl-6-äthoxy-?-brom-benzthiazolin (VII), so daß also sowohl der Kernstickstoff als auch die Aminogruppe je eine Methylgruppe aufgenommen haben. Die Reaktion verläuft so, daß zunächst aus dem 2-Amino-6-äthoxy-?-brom-benzthiazol (IV) mit Dimethylsulfat das Dimethylsulfat-Anlagerungsprodukt entsteht (VI), das sich leicht isolieren läßt. Läßt man auf dieses Salz in Gegenwart von Natronlauge weiter Dimethylsulfat einwirken oder führt man den Prozeß in einem Reaktionsgang durch, so entsteht das dimethylierte Produkt (VII), das von Hunter für das nur in 3-Stellung methylierte und nicht bromierte 2-Imino-6-äthoxy-benzthiazolin (II) gehalten worden ist. Die Angabe Hunters, daß beim Methylieren mit Dimethylsulfat in Gegenwart von Natronlauge keine Spur einer Methylierung der Aminogruppe der Seitenkette zu bemerken sei, beruht also auf einem Irrtum.

¹⁾ Journ. chem. Soc. London 1930, 2201.

²⁾ Arch. Pharmaz. 266, 197 [1928].

³⁾ An welcher Stelle des Benzolkerns das Brom eintritt, steht noch nicht fest.

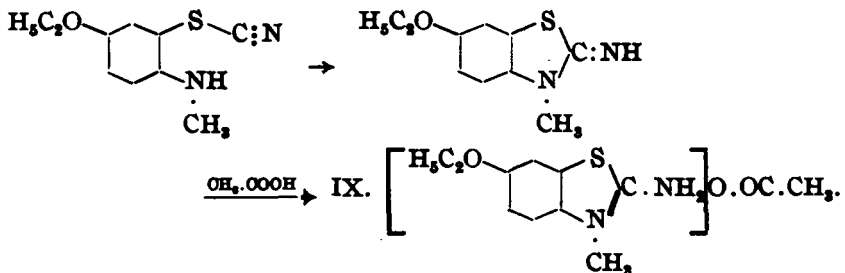


Das 3-Methyl-Derivat kann jedoch auch erhalten werden, aber, wie wir später ausführen, nur dann, wenn man das Dimethylsulfat-Anlagerungsprodukt (VI) oder ganz allgemein die entsprechenden Benzthiazoliumsalze mit Natronlauge behandelt⁴⁾.

Um den Beweis zu erbringen, daß die Dimethylsulfat-Anlagerung am Kern-Stickstoff vor sich geht, haben wir das 3-methylierte Äthoxy-benzthiazolin aus dem *asymm.* *p*-Äthoxyphenyl-methyl-thioharnstoff, $H_5C_2O.C_6H_4.N(CH_3).CS.NH_2$, aufgebaut. Dabei zeigte es sich, daß mit einem Überschuß von Brom, wie ihn Hunter bei seinen Synthesen angewandt hat, ein monobromiertes 2-Imino-3-methyl-6-äthoxy-benzthiazolin (V) entsteht, während bei Verwendung von nur der berechneten Menge Brom tatsächlich das brom-freie 2-Imino-3-methyl-6-äthoxy-benzthiazolin (II) erhalten werden kann.

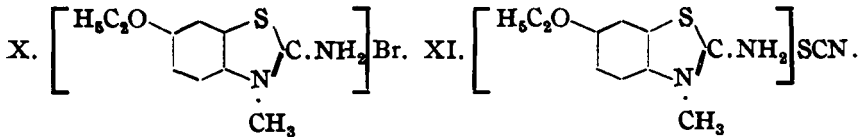
Wir haben nun dieses Produkt, außer über die Anlagerung von Methyljodid oder Dimethylsulfat an das 2-Amino-6-äthoxy-benzthiazol und über den *asymm.* *p*-Äthoxyphenyl-methyl-thioharnstoff auch nach der Kaufmannschen Rhodanierungsmethode, von dem *N*-Methyl-*p*-phenetidin ausgehend, darzustellen versucht. Dabei mußten wir aber feststellen, daß auf diese Weise sich nur Benzthiazoliumsalze bildeten, die je nach dem Lösungsmittel, in dem die Umsetzung vorgenommen wurde, verschiedener Natur waren. In essigsaurer Lösung entstand das Bromid, in trockenem Methylacetat dagegen wurde das rhodanwasserstoffsaurer Salz erhalten.

Die Bildung des Bromids geht so vonstatten, daß sich an das durch Umagerung des primär entstandenen 1-Methylamino-4-äthoxy-6-rhodanbenzols vorhandene 2-Imino-3-methyl-6-äthoxy-benzthiazolin zunächst Essigsäure anlagert. Dieses Acetat (IX) setzt sich mit dem bei der Rhodanierung gebildeten Kaliumbromid zu dem verhältnismäßig schwer löslichen Benzthiazolium-bromid (X) um, das sich abscheidet.



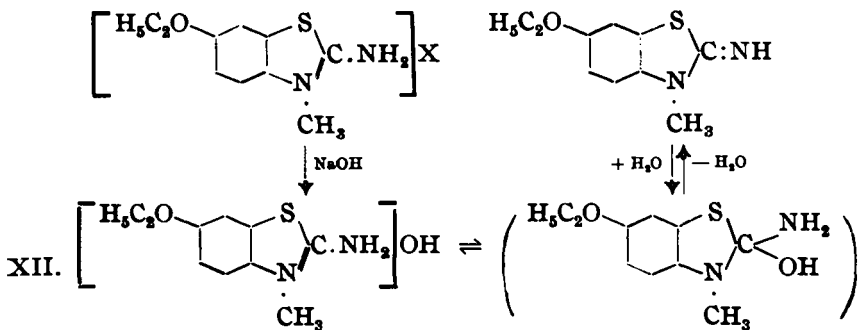
⁴⁾ Bei dem brom-haltigen Produkt konnte das Benzthiazoliumhydroxyd nicht gefaßt werden.

Daß die Reaktion wirklich so verläuft, zeigt die Umsetzung von 2-Imino-3-methyl-6-äthoxy-benzthiazolin (II) mit Kaliumbromid in wäßriger Lösung und in Eisessig, wobei nur im letzten Fall das Benzthiazoliumbromid gebildet wird.

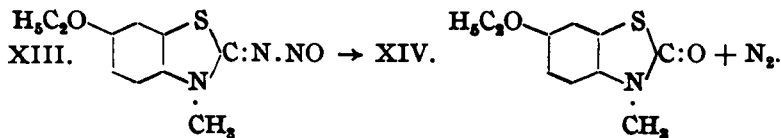


Wird die Rhodanierung des *N*-Methyl-*p*-phenetidins in Essigsäure-methylester ausgeführt, so ist in diesem Lösungsmittel nur die Bildung des Benzthiazoliumrhodanids (XI) möglich, das durch Anlagerung der bei der Rhodanierung entstehenden Rhodanwasserstoffsäure an das Benzthiazolin gebildet wird.

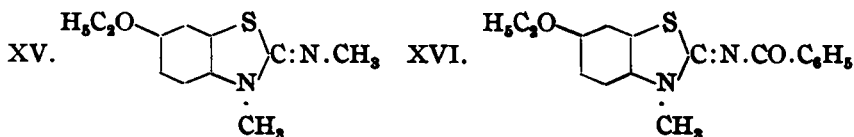
Die Benzthiazoliumsals sind ausgezeichnet krystallisierende Verbindungen, die in Wasser mehr oder weniger leicht löslich sind. Bei der Einwirkung von Alkalien auf die Salze kann nie ein scharfschmelzendes Produkt erhalten werden, wenn es aus Alkohol umkrystallisiert wird. Der Schmelzpunkt wird erst dann konstant, wenn die Substanz mehrere Stunden über Schwefelsäure im Vakuum gehalten, oder wenn sie aus Petroläther umkrystallisiert worden ist. Wird das aus den Benzthiazoliumsalsen mit Natronlauge oder Soda erhaltene Produkt an der Luft getrocknet und verbrannt, so ergibt die Analyse Werte, die auf das 2-Amino-3-methyl-6-äthoxy-benzthiazoliumhydroxyd (XII) stimmen. Diese Verbindung ist aber unbeständig und geht unter allmählichem Wasser-Verlust in das um 1 Mol. Wasser ärmere 2-Imino-3-methyl-6-äthoxy-benzthiazolin (II) über, das auch beim Umkrystallisieren des Benzthiazoliumhydroxyds aus Petroläther gebildet wird. Der Wasser-Verlust ist nach einiger Zeit quantitativ, und die Analysenwerte des erhaltenen Produkts sprechen für die Bildung des 2-Imino-3-methyl-6-äthoxy-benzthiazolins, das umgekehrt beim Behandeln mit Natronlauge oder Soda oder auch schon beim Kochen in Wasser wiederum Wasser anzulagern vermag:



Der Nachweis, daß in der durch Wasser-Verlust entstandenen Verbindung (II) eine Iminogruppe enthalten ist, wurde durch die Bildung des Nitrosimins (XIII) erbracht, das beim Erwärmen in Xylol quantitativ seinen Stickstoff abgibt und in das 3-Methyl-6-äthoxy-benzthiazolon-(2) (XIV) übergeht:



Eine freie Iminogruppe, die der Umsetzung mit salpetriger Säure zum Nitrosimin fähig wäre, ist aber nicht mehr vorhanden in den Verbindungen, die mit Dimethylsulfat und Natronlauge in einem Arbeitsgang behandelt worden sind. Hierbei entstehen, wie wir bereits für das 2-Amino-6-äthoxy- γ -brom-benzthiazol (IV) ausgeführt haben, dimethylierte Produkte. So wird auch aus dem auf den oben erwähnten Wegen gewonnenen 2-Amino-6-äthoxy-benzthiazol (I) das 2.3-Dimethyl-Derivat (XV) erhalten.



Mit Säure-chloriden und Säure-anhydriden setzen sich das Amino-methyl-äthoxy-benzthiazoliumhydroxyd wie das Imino-methyl-äthoxy-benzthiazolin zu Acylverbindungen um, die sich aber in jedem Fall von dem Thiazolin ableiten (XVI). Mit Mineralsäuren entsteht aus den Acylverbindungen jedoch kein Benzthiazoliumsalz der besprochenen Zusammensetzung mehr, sondern es werden lediglich Hydrochloride gebildet, so daß ein grundlegender Unterschied in der Salzbildung besteht zwischen dem Imino-methyl-äthoxy-benzthiazolin und seinen Acylabkömmlingen.

Von dem Gedanken ausgehend, daß sich die verschiedenartige Natur des Kern-Stickstoffs im 2-Amino-3-methyl-6-äthoxy-benzthiazoliumhydroxyd und seiner Anhydroverbindung, dem 2-Imino-3-methyl-6-äthoxy-benzthiazolin, auch in der Elektronen-Anordnung bemerkbar machen sollte, und sich so durch eine physikalische Methode eine Bestätigung der auf rein chemischem Wege erhaltenen Befunde ergeben müßte, wurden Messungen der Licht-Absorption dieser Verbindungen im Ultravioletten ausgeführt⁵⁾. Jedoch kann, wie sich gezeigt hat, eine Entscheidung über die Struktur des Benzthiazoliumhydroxyds auf diesem Wege nicht getroffen werden, denn sowohl das 2-Imino-3-methyl-6-äthoxy-benzthiazolin als auch das frisch hergestellte 2-Amino-3-methyl-6-äthoxy-benzthiazoliumhydroxyd zeigen in Methanol gemessen ein vollkommen identisches Spektrum, das durch die strichpunktierte Kurve der Fig. I wiedergegeben ist. Dies erklärt sich wahrscheinlich so, daß das 2-Amino-3-methyl-6-äthoxy-benzthiazoliumhydroxyd in der Methanol-Lösung während der Messung in das 2-Imino-3-methyl-6-äthoxy-benzthiazolin übergegangen ist.

Recht ähnlich in ihren Spektren sind das eben erwähnte Benzthiazolin und das 2-Amino-6-äthoxy-benzthiazol, die insbesondere ein gleiches Maximum bei etwa 265 $m\mu$ aufweisen. Sie unterscheiden sich aber von den quartären 2-Amino-3-methyl-6-äthoxy-benzthiazoliumsalzen, bei denen die langwellige Grenze des Spektrums und ein Maximum im entgegengesetzten Sinn ver-

⁵⁾ Die Messungen wurden in einem Quarz-Spektrographen, mit einer Nickel-Funkenstrecke als Lichtquelle, vorgenommen. Lösungsmittel war in allen Fällen Methanol.

schoben sind. Untereinander zeigen die Absorptionsbanden der untersuchten Salze, des Rhodanids, Chlorids, Bromids und des Jodids eine vollständige Übereinstimmung; sie sind in der ausgezogenen Kurve der Fig. I gemeinsam wiedergegeben. Lediglich das Jodid fügt sich im letzten Teil des Bandes bei etwa 250 $m\mu$ nicht ganz ein.

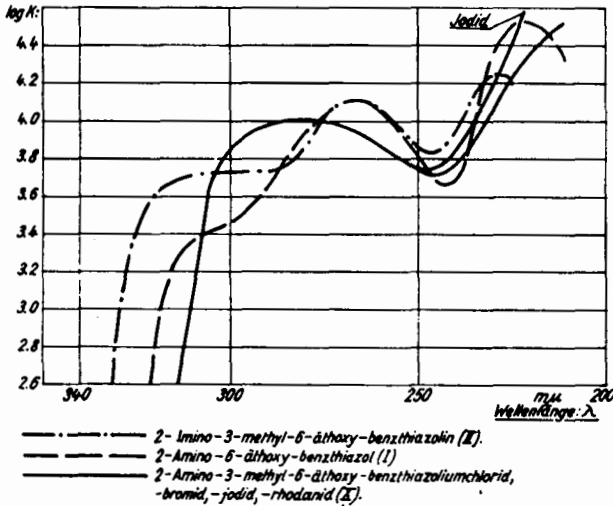


Fig. 1.

Wie sich die Absorptionsspektren verschieben, wenn im Molekül des Benzthiazols an die Stelle des Schwefels andere Atome, wie Sauerstoff, Selen oder Stickstoff, treten, zeigen die Messungen des in 2-Stellung methylierten Benzthiazols, Benzoxazols, Benzselenaazols und des Benzimidazols (Fig. II).

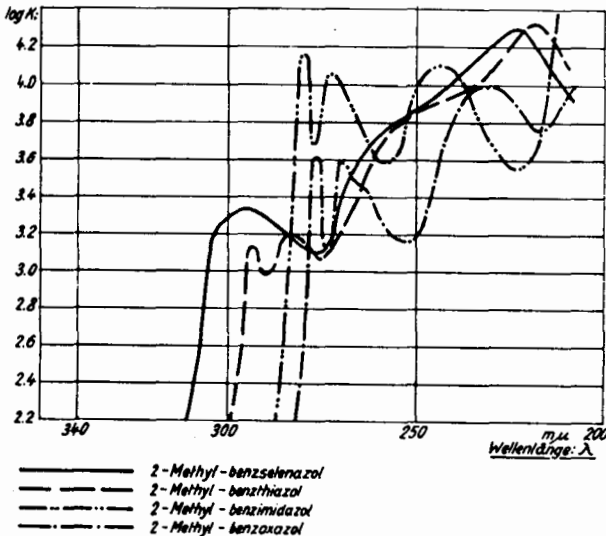


Fig. 2.

Um einen Vergleich für die Verschiebung der Absorptionsbanden zu haben, wenn Sauerstoff, Schwefel und Selen im Molekül nicht als Ringglieder vorhanden sind, wurden die Absorptionen von drei gleichartig gebauten Glykolsäuren gemessen, und zwar von der *p*-Chlorphenyl-glykolsäure, der *p*-Chlorphenyl-thio-glykolsäure und von der *p*-Chlorphenyl-seleno-glykolsäure (Fig. III). In den beiden Gruppen der in Fig. II und III dargestellten Verbindungen zeigen die selen- und schwefel-haltigen ähnliche Spektren, während die sauerstoff-haltigen von diesen stärker abweichen; die Kurve des Methyl-benzoxazols steht sogar der des Methyl-benzimidazols näher als den Kurven der entsprechenden schwefel- und selen-haltigen Verbindungen.

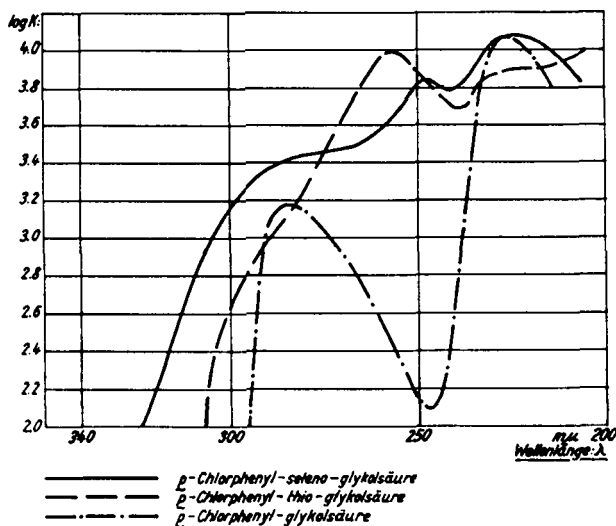


Fig. 3.

Beschreibung der Versuche.

2-Amino-3-methyl-6-äthoxy-benzthiazoliumhydroxyd (XII).

2-Amino-3-methyl-6-äthoxy-benzthiazoliumbromid (X) oder ein entsprechendes Salz wird mit kalter Soda-Lösung innig verrieben, das entstandene Hydroxyd wird auf Ton getrocknet; Schmp. um 64°.

Beim Umsetzen des Hydroxyds mit wäßriger Ammoniumrhodanid-Lösung geht unter Ammoniak-Entwicklung alles in Lösung, und beim Erkalten scheidet sich 2-Amino-3-methyl-6-äthoxy-benzthiazoliumrhodanid ab. Ebenso entsteht aus dem Hydroxyd und Ammoniumchlorid das 2-Amino-3-methyl-6-äthoxy-benzthiazoliumchlorid.

0.0376 g Sbst.: 0.0744 g CO₂, 0.0193 g H₂O. — 0.0396 g Sbst.: 0.0784 g CO₂, 0.0224 g H₂O. — 0.1361 g Sbst.: 0.1402 g BaSO₄. — 0.1573 g Sbst.: 0.1624 g BaSO₄. — 0.1580 g Sbst.: 16.9 ccm N (17°, 753 mm). — 0.1483 g Sbst.: 15.8 ccm N (17°, 756 mm).

C₁₀H₁₄O₂N₂S. Ber. C 53.05, H 6.24, S 14.18, N 12.39.
 Gef. „ 53.96, 53.99, „ 5.74, 6.33, „ 14.15, 14.18, „ 12.47, 12.47.

(Die Kohlenstoffwerte lassen erkennen, daß das Hydroxyd zum Teil schon Wasser verloren hat.)

Mol.-Bestimmung nach Rast: 0.0130 g Sbst. in 0.1258 g Campher: $\Delta = 18.5^\circ$. — 0.0144 g Sbst. in 0.1878 g Campher: $\Delta = 14^\circ$. M.-G. Ber. 226, gef. 223, 219.

2-Imino-3-methyl-6-äthoxy-benzthiazolin (II).

Das Amino-methyl-äthoxy-benzthiazoliumhydroxyd (XII) verliert, mehrere Stunden im Vakuum-Exsiccator über Schwefelsäure gehalten, allmählich Wasser und geht in das 2-Imino-3-methyl-6-äthoxy-benzthiazolin (II) über. Der Schmelzpunkt steigt in dem Maße an, wie die Verbindung Wasser verliert und beträgt zum Schluß 98° . Zur Analyse wird aus Petroläther ($55-65^\circ$) umkrystallisiert.

0.0519 g Sbst.: 0.1099 g CO_2 , 0.0269 g H_2O . — 0.0548 g Sbst.: 0.1157 g CO_2 , 0.0277 g H_2O . — 0.1458 g Sbst.: 0.1669 g BaSO_4 . — 0.1485 g Sbst.: 0.1692 g BaSO_4 . — 0.1177 g Sbst.: 13.42 ccm N (18.6° , 744.8 mm).

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ON}_2\text{S}$. Ber. C 57.64, H 5.81, S 15.4, N 13.45.
Gef. „ 57.75, 57.58, „ 5.80, 5.66, „ 15.71, 15.65, „ 13.3.

2-Methylimino-3-methyl-6-äthoxy-benzthiazolin (XV).

2 g 2-Amino-6-äthoxy-benzthiazol (I) werden mit 4 ccm Dimethylsulfat 10 Min. auf dem Wasserbade erwärmt, dann 50 ccm 2-n. NaOH zugegeben und weiter erwärmt. Das abgeschiedene gelbe Öl wird mit konz. Salzsäure aufgeköcht, und die weißen Nadeln, die sich beim Abkühlen der sauren Lösung abscheiden, werden mit Natronlauge behandelt. Der entstehende weiße Körper wird aus Petroläther umkrystallisiert. Schmp. 86° .

0.0455 g Sbst.: 0.0995 g CO_2 , 0.0258 g H_2O . — 0.0499 g Sbst.: 0.1089 g CO_2 , 0.0279 g H_2O .

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{ON}_2\text{S}$. Ber. C 59.41, H 6.35.
Gef. „ 59.64, 59.54, „ 6.35, 6.26.

2-Amino-3-methyl-6-äthoxy-benzthiazoliumbromid (X).

Das hierzu benötigte *N*-Methyl-*p*-phenetidin wurde folgendermaßen hergestellt: 27.5 g *p*-Phenetidin werden in verd. Natronlauge (50 ccm 40-proz. NaOH und 200 ccm Wasser) suspendiert und unter gutem Schütteln mit 25.2 g Dimethylsulfat methyliert. Nach beendeter Reaktion wird ausgeäthert, der Äther wird abgedampft, das zurückgebliebene Öl in verd. Schwefelsäure gelöst und unter Rühren in einer Kältemischung mit einer Lösung von 35 g Natriumnitrit in 100 ccm Wasser versetzt. Die Lösung muß immer stark sauer sein, da nur dann das Nitrosamin sich fest abscheidet. Es wird in kleinen Mengen in eine Lösung von 60 g SnCl_2 in 140 ccm konz. Salzsäure eingetragen und das gebildete Zinnchlorid-Doppelsalz abfiltriert, in Wasser gelöst und mit Natronlauge zersetzt. Dann wird ausgeäthert und nach dem Trocknen der ätherischen Lösung der Äther verdampft. Der ölige Rückstand wird im Vakuum destilliert: Sdp._{16} 133° . Ausbeute etwa 30% d. Th.

6 g Methyl-phenetidin und 15.6 g Kaliumrhodanid werden in 80 ccm 95-proz. Essigsäure gelöst und unter Umschütteln tropfenweise mit einer Lösung von 4.2 ccm Brom in 15 ccm Eisessig versetzt; durch Eiskühlung wird verhindert, daß sich die Mischung erwärmt. Nach beendeter Brom-Zugabe bleibt das Reaktionsgemisch noch einige Zeit stehen, dann wird

das abgeschiedene Rohprodukt abfiltriert und mehrmals aus Wasser umkrystallisiert. Weiße Nadeln vom Zers.-Pkt. 295°.

0.1332 g Sbst.: 0.2039 g CO₂, 0.0566 g H₂O. — 0.1509 g Sbst.: 0.0980 g AgBr. — 0.1523 g Sbst.: 0.1240 g BaSO₄.

C₁₀H₁₀ON₂SBr. Ber. C 41.51, H 4.53, Br 27.64, S 11.10.

Gef. „ 41.75, „ 4.76, „ 27.64, „ 11.18.

2-Amino-3-methyl-6-äthoxy-benzthiazoliumrhodanid (XI).

3 g Methyl-phenetidin und 7.8 g Kaliumrhodanid werden in 55 ccm trockenem Essigsäure-methylester gelöst und bei —15° mit einer Lösung von 2.2 ccm Brom in 10 ccm Essigsäure-methylester tropfenweise unter Schütteln versetzt. Nach dem Abfiltrieren von Kaliumbromid und nicht umgesetztem Kaliumrhodanid ergibt das Filtrat beim Eingießen in die 4-fache Menge Eiswasser ein braunrotes Öl, das fest wird. Aus Wasser, unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert, schwach rosa gefärbte Nadeln, Schmp. 187°.

0.2169 g Sbst.: 0.3758 g BaSO₄. — 0.1595 g Sbst.: 0.2828 g BaSO₄.

C₁₁H₁₃ON₂S₂. Ber. S 24.00. Gef. S 23.80, 24.29.

2-Amino-3-methyl-6-äthoxy-benzthiazolium-methylsulfat.

2.5 g 2-Amino-6-äthoxy-benzthiazol werden mit 5 ccm Dimethylsulfat auf dem Wasserbade erwärmt, wobei die Masse völlig erstarrt. Das Produkt wird auf Ton abgepreßt und aus viel Aceton umkrystallisiert; weiße Nadeln, Schmp. 187—189°.

0.0271 g Sbst.: 0.0408 g CO₂, 0.0124 g H₂O. — 0.0383 g Sbst.: 0.0575 g CO₂, 0.0179 g H₂O.

C₁₁H₁₆O₂N₂S₂. Ber. C 41.21, H 5.04.

Gef. „ 41.06, 40.98, „ 5.12, 5.23.

2-Amino-3-methyl-6-äthoxy-benzthiazoliumjodid.

a) Aus Methyljodid und 2-Amino-6-äthoxy-benzthiazol: Die beiden Komponenten werden in wenig Methanol auf dem Wasserbade erwärmt, nach dem Erkalten scheidet sich das Jodid in weißen Nadeln ab.

b) 2 g des Amino-methyl-äthoxy-benzthiazoliumhydroxyds (XII) werden mit 3 ccm Jodwasserstoffsäure (*d*=1.7) und 60 ccm Wasser gekocht. Aus Methanol weiße Nadeln, Schmp. (wie oben) 245°.

0.0453 g Sbst.: 0.0596 g CO₂, 0.0162 g H₂O. — 0.0471 g Sbst.: 0.0622 g CO₂, 0.0168 g H₂O.

C₁₀H₁₂ON₂SJ. Ber. C 35.70, H 3.9.

Gef. „ 35.87, 36.00, „ 4.00, 3.99.

2-Amino-3-methyl-6-äthoxy-benzthiazoliumchlorid.

Das Benzthiazoliumhydroxyd (XII) wird mit Salzsäure aufgekocht; beim Erkalten scheiden sich feine, weiße Nadeln aus, die, mehrmals aus Wasser umgelöst, den Schmp. 308° (unt. Zers.) zeigen.

0.1449 g Sbst.: 0.0863 g AgCl. — 0.1545 g Sbst.: 0.0922 g AgCl.

C₁₀H₁₂ON₂SCl. Ber. Cl 14.49. Gef. Cl 14.74, 14.77.

2-Nitrosimino-3-methyl-6-äthoxy-benzthiazolin (XIII).

4 g 2-Imino-3-methyl-6-äthoxy-benzthiazolin (II) werden in 50 ccm Eisessig mit der Lösung von 2 g Natriumnitrit in 10 ccm Wasser versetzt. Nach einiger Zeit scheiden sich orangefelbe Nadeln ab, die abfiltriert, mit Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet werden. Die Krystalle verpuffen beim Erhitzen. Der beim Erwärmen in Xylol entweichende Stickstoff wurde quantitativ bestimmt.

3-Methyl-6-äthoxy-benzthiazolon-(2) (XIV).

Das getrocknete, oben beschriebene Nitrosimin (XIII) wird in Xylol erwärmt, wobei die anfänglich rote Lösung unter Stickstoff-Entwicklung fast farblos wird.

0.3302 g Sbst.: 33.4 ccm N (17°, 748 mm).

$C_{10}H_{11}O_2N_2S$. Ber. N 31.19. Gef. N 30.94.

Nach beendeter Reaktion wird das Xylol zum größten Teil abdestilliert, und die beim Erkalten abgeschiedenen Krystalle werden aus verd. Alkohol (etwa 50-proz.) umgelöst. Weiße Nadeln, Schmp. 87°.

0.0492 g Sbst.: 0.1041 g CO_2 , 0.0234 g H_2O . — 0.0549 g Sbst.: 0.1159 g CO_2 , 0.0258 g H_2O .

$C_{10}H_{11}O_2NS$. Ber. C 57.37, H 5.3.

Gef. „ 57.58, 57.57, „ 5.31, 5.26.

2-Acetylimino-3-methyl-6-äthoxy-benzthiazolin: 2g 2-Imino-3-methyl-6-äthoxy-benzthiazolin (II) werden mit Essigsäure-anhydrid gekocht. Nach dem Erkalten wird vom überschüssigen Anhydrid abfiltriert und aus Benzol umkrystallisiert. Schmp. 172°.

0.1516 g Sbst.: 0.1422 g $BaSO_4$. — 0.1380 g Sbst.: 0.1282 g $BaSO_4$.

$C_{12}H_{14}O_2N_2S$. Ber. S 12.82. Gef. S 12.88, 12.76.

2-Benzoylimino-3-methyl-6-äthoxy-benzthiazolin: 2-Imino-3-methyl-6-äthoxy-benzthiazolin (II) wird mit Benzoylchlorid gekocht, die abgeschiedenen Krystalle werden aus Isopropylalkohol oder aus Benzol umgelöst; Schmp. 191°.

0.1520 g Sbst.: 0.1150 g $BaSO_4$. — 0.1512 g Sbst.: 0.1146 g $BaSO_4$.

$C_{17}H_{16}O_2N_2S$. Ber. S 10.27. Gef. S 10.39, 10.41.

2-Valerylimino-3-methyl-6-äthoxy-benzthiazolin: 2-Imino-3-methyl-6-äthoxy-benzthiazolin (II) wird mit Valeriansäure-anhydrid gekocht, das überschüssige Anhydrid mit Natronlauge zersetzt und der abgeschiedene feste Körper aus wenig Methanol umkrystallisiert. Schmp. 119°.

0.0486 g Sbst.: 0.1098 g CO_2 , 0.0304 g H_2O . — 0.0507 g Sbst.: 0.1146 g CO_2 , 0.0308 g H_2O .

$C_{15}H_{16}O_2N_2S$. Ber. C 61.59, H 6.9.

Gef. „ 61.62, 61.65, „ 7.0, 6.8.

Einwirkung von Brom auf *p*-Äthoxyphenyl-thioharnstoff (III).

a) Durch Brom im Überschuß: Bildung des 2-Amino-6-äthoxy-*p*-brom-benzthiazols (IV): 10 g *p*-Äthoxyphenyl-thioharnstoff⁶⁾ werden

⁶⁾ Berlinerblau, Journ. prakt. Chem. [2] 80, 108 [1884].

in 100 ccm Chloroform suspendiert, und dazu wird allmählich die Lösung von 10 ccm Brom in 50 ccm Chloroform gegeben. Dann wird etwa 15 Min. gekocht, wobei eine starke HBr-Entwicklung stattfindet. Der abgeschiedene Niederschlag wird mit viel schwefliger Säure aufgekocht und geht dabei allmählich in Lösung. Nach dem Filtrieren scheidet sich ein weißer Körper ab, dessen Menge durch Zusatz von Ammoniak vermehrt wird. Aus Methanol Schmp. 196°.

0.1531 g Sbst.: 0.1058 g AgBr. — 0.1260 g Sbst.: 0.0866 g AgBr.

$C_9H_9ON_2SBr$. Ber. Br 29.27. Gef. Br 29.41, 29.25.

b) Durch die berechnete Menge Brom: Bildung des 2-Amino-6-äthoxy-benzthiazols (I): 1 g *p*-Äthoxyphenyl-thioharnstoff wird in 5 ccm Chloroform suspendiert, dazu wird die berechnete Menge Brom, in Chloroform gelöst, gegeben. Es wird unter Rückfluß solange gekocht, bis die Brom-Farbe verschwunden ist. Nach dem Absaugen des weißen Niederschlags und seinem Lösen in schwefliger Säure wird durch Zugabe von Ammoniak ein weißer Körper gefällt, der kein Brom mehr enthält. Schmp. 162° (der Misch-Schmp. mit dem nach Kaufmann hergestellten Produkt wird nicht erniedrigt).

2-Imino-3-methyl-6-äthoxy-?-brom-benzthiazolin (VIII).

a) Aus 2 g 2-Amino-6-äthoxy-brom-benzthiazol (IV) mit 4 ccm Dimethylsulfat entsteht das Methylsulfat dieses Benzthiazols (VI), das in Wasser gelöst und mit Natronlauge versetzt wird. Das 2-Imino-3-methyl-6-äthoxy-brom-benzthiazolin scheidet sich aus und wird aus 50-proz. wäßrigen Methanol umkrystallisiert. Weiße Nadeln, Schmp. 144°.

0.0533 g Sbst.: 0.0816 g CO₂, 0.0183 g H₂O. — 0.0374 g Sbst.: 0.0576 g CO₂, 0.0122 g H₂O.

$C_{10}H_{11}ON_2SBr$. Ber. C 41.80, H 3.86.

Gef. „ 41.76, 42.00, „ 3.84, 3.65.

b) 1 g *asymm.-p*-Äthoxyphenyl-methyl-thioharnstoff wird in 10 ccm Chloroform gelöst, dazu wird allmählich 1 ccm Brom im gleichen Lösungsmittel zugegeben. Nach kurzer Zeit fällt unter starker HBr-Entwicklung ein orangeroter Niederschlag aus, der mit schwefliger Säure aufgekocht wird. Aus der Lösung wird durch Ammoniak das 2-Imino-3-methyl-6-äthoxy-?-brom-benzthiazolin abgeschieden, das aus Methanol umkrystallisiert wird. Schmp. 144° (der Misch-Schmp. mit dem nach a) hergestellten Produkt wird nicht erniedrigt).

asymm.-p-Äthoxyphenyl-methyl-thioharnstoff.

5 g *N*-Methyl-*p*-phenetidin-Hydrochlorid werden zusammen mit der berechneten Menge Ammoniumrhodanid in 50 ccm Wasser gelöst und auf dem Wasserbade unter Ersatz des verdunsteten Wassers mehrmals zur Trockne eingedampft. Nach dem Auswaschen des Rückstandes mit Wasser wird aus Methanol umgelöst. Farblose Krystalle, Schmp. 139°.

0.0410 g Sbst.: 0.0859 g CO₂, 0.0244 g H₂O. — 0.0412 g Sbst.: 0.0865 g CO₂, 0.0246 g H₂O.

$C_{10}H_{14}ON_2S$. Ber. C 57.09, H 6.71.

Gef. „ 57.14, 57.25, „ 6.66, 6.68.

2-Methylimino-3-methyl-6-äthoxy-brom-benzthiazolin (VII).

1 g 2-Amino-3-methyl-6-äthoxy-brom-benzthiazolium-methylsulfat (VI) wird mit 2 ccm Dimethylsulfat 10 Min. auf dem Wasserbade erwärmt; nun werden 40 ccm *n*-NaOH zugegeben und weitere 10 Min. erwärmt. Der Niederschlag wird abfiltriert und mit Salzsäure ausgezogen. Die saure Lösung scheidet auf Zusatz von Natronlauge einen weißen Niederschlag ab, der aus Methanol umkrystallisiert wird. Schmp. 158°. (Methyliert man das 2-Amino-6-äthoxy-brom-benzthiazol (IV) mit Dimethyl-sulfat und Natronlauge in einem Arbeitsgang, so erhält man dabei störende Nebenprodukte).

0.0405 g Sbst.: 0.0654 g CO₂, 0.0161 g H₂O. — 0.0314 g Sbst.: 0.0505 g CO₂, 0.0120 g H₂O.

C₁₁H₁₃ON₂SBr. Ber. C 43.84, H 4.35.
Gef. „ 44.04, 43.86, „ 4.45, 4.28.

3-Methyl-6-äthoxy-?-brom-benzthiazolon-(2).

2-Imino-3-methyl-6-äthoxy-?-brom-benzthiazolin (VIII) wird in Eisessig gelöst und mit einer wäßrigen Lösung von Natriumnitrit versetzt. Das gelbbraune Nitrosimin wird durch Erwärmen in Xylol zersetzt, aus dem sich nach dem Einengen das Thiazolon abscheidet. Weiße Nadeln aus Methanol unter Zusatz von Tierkohle; Schmp. 126°.

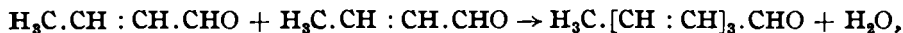
0.0433 g Sbst.: 0.0665 g CO₂, 0.0144 g H₂O. — 0.0386 g Sbst.: 0.0593 g CO₂, 0.0120 g H₂O.

C₁₀H₁₀O₂NSBr. Ber. C 41.66, H 3.50.
Gef. „ 41.88, 41.90, „ 3.70, 3.48.

15. Richard Kuhn, Werner Badstübner und Christoph Grundmann: Über Aldehyd-Kondensationen mit sekundären Aminen (Knoevenagel-Reaktion).

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizin. Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie.]
(Eingegangen am 27. November 1935.)

Die Einwirkung von sekundären Aminen (Piperidin) auf Acetaldehyd oder auf Gemische von Acetaldehyd und Crotonaldehyd stellt bisher den ergiebigsten Weg zur Gewinnung aliphatischer Polyen-aldehyde dar¹⁾. Es war gleich nach Auffindung der Reaktion naheliegend, unter denselben Bedingungen auch die Kondensation von Crotonaldehyd mit sich selbst zu versuchen:



um das Oktatrienal, H₃C.[CH : CH]₃.CHO, frei von seinen unmittelbaren Vinylen-Homologen zu erhalten. R. Kuhn und M. Hoffer²⁾ konnten aber „bei der Einwirkung von Piperidin auf reinen Croton-aldehyd“ keine Wasserbildung beobachten. In den geringen, dem Siedepunkt nach in Betracht kommenden Fraktionen ließ sich das Trienal weder mit Hydrazin noch mit Malonsäure nachweisen. K. Bernhauer und E. Woldan³⁾ haben dies be-

¹⁾ R. Kuhn u. M. Hoffer, B. **63**, 2164 [1930], **64**, 1977 [1931].

²⁾ a. a. O., S. 2166.

³⁾ Biochem. Ztschr. **249**, 199 [1932].