

# Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft

75. Jahrg. Nr. 8. — Abteilung B (Abhandlungen), S. 935—1028. — 5. August.

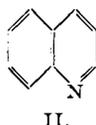
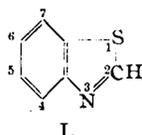
## 131. Theodor Wagner-Jauregg und Erica Helmert: Über einige Umsetzungen und Derivate des 2-Amino-benzthiazols.

[Aus d. Chem. Abteil. d. Forschungsinstituts für Chemotherapie, Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 27. Mai 1942.)

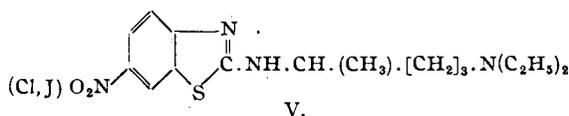
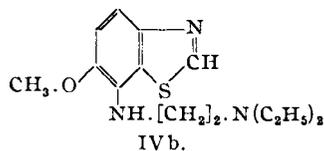
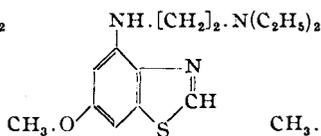
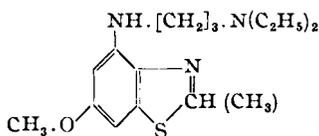
### I.

Benzthiazol (I) kann man sich aus Chinolin (II) formell durch den Ersatz einer Äthylengruppe ( $-\text{CH}:\text{CH}-$ ) des stickstoffhaltigen Ringes durch zweiwertigen Schwefel entstanden denken:



Diese Beziehung der beiden Stoffe und die Tatsache, daß sich vom Chinolin etliche Heilmittel ableiten, waren offenbar der Anlaß, auch das Benzthiazol für arzneimittelsynthetische Studien heranzuziehen. Im folgenden sollen im Hinblick darauf besonders Derivate der Aminobenzthiazole behandelt werden.

So wurden verschiedene plasmochinähnliche Verbindungen der Benzthiazolreihe hergestellt, die sich aber als unwirksam gegen Malariaplasmodien erwiesen, z. B. das 6-Methoxy-4-[[ $\gamma$ -diäthylamino-propyl)-amino]-benzthiazol und sein 2-Methyl-Derivat (III)<sup>1)</sup>, das 6-Methoxy-4 (bzw. 7) -[[ $\beta$ -diäthylamino-äthyl)-amino]-benzthiazol (IVa und IVb)<sup>2)</sup> sowie das 6-Nitro-, 6-Chlor- und 6-Jod-2-[[ $\delta$ -diäthylamino- $\alpha$ -methyl-butyl)-amino]-benzthiazol (V)<sup>3)</sup>.

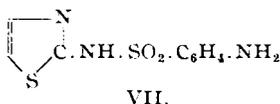
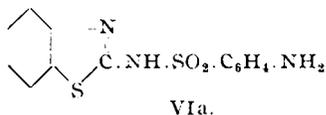
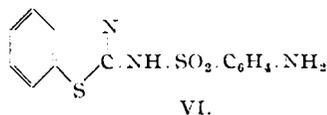


<sup>1)</sup> Knunyantz u. Benevolenskaya, C. 1938 I, 3198.

<sup>2)</sup> H. H. Fox u. M. T. Bogert, Journ. Amer. chem. Soc. 61, 2013 [1939].

<sup>3)</sup> N. S. Drosdow u. W. I. Stawrowskaja, C. 1940 I, 544.

Ein Benzthiazolabkömmling der Prontosilreihe, das 2-Sulfanilamido-benzthiazol<sup>4)</sup> (VI), hat keine Wirkung bei der Pneumo- und Streptokokkeninfektion der weißen Maus, während das entsprechende Thiazol-Produkt, das „Sulfathiazol“ (VII), eines der wirksamsten Mittel zur Chemotherapie verschiedener durch Kokken hervorgerufener Erkrankungen darstellt. Das 2-Sulfanilamido-4.5.6.7-tetrahydro-benzthiazol (VIa) ist bei der Streptokokkeninfektion der Maus etwa von gleicher Wirksamkeit wie das einfache Sulfanilamid<sup>5)</sup>.



Unter einer Anzahl von 2-Amino-benzthiazol abgeleiteter Stoffe, die hier im Institut seit 1937 chemotherapeutisch bei experimenteller Lepra, Fleckfieber, Recurrens und Trypanosomeninfektionen geprüft wurden, hat sich keiner als wirksam erwiesen. Die meisten Präparate besaßen eine recht beträchtliche Toxizität; möglicherweise ist diese mitbedingt durch die Bildung von *o*-Amino-thiophenol aus Benzthiazolen<sup>6)</sup>, die wohl auch im Organismus erfolgt:



Nach Hunter<sup>7)</sup> steht auch die Hautreizwirkung mancher Benzthiazole mit der Abspaltung des *o*-Amino-phenylmercaptans im Zusammenhang<sup>8)</sup>.

Kürzlich wurde von H. Arnold<sup>9)</sup> und gleichzeitig von H. P. Kaufmann und H. J. Bückermann<sup>10)</sup> die Synthese des 2-Amino-benzthiazol-sulfonsäure-(6)-amids (VIII) beschrieben. Therapeutische Versuche an Pneumokokken-infizierten Mäusen mit diesem Stoff ließen ebenfalls keine Wirkung erkennen. Völlig unwirksam ist auch das in der Sulfonamidgruppe

<sup>4)</sup> R. O. Roblin' jr. u. Mitarbb., Journ. Amer. chem. Soc. **62**, 2002 [1940].

<sup>5)</sup> H. Erlenmeyer u. W. Schoenauer, Helv. chim. Acta **24**, 172E [1941]; s. a. J. M. Sprague u. L. W. Kissinger, Journ. Amer. chem. Soc. **63**, 578 [1941]; C. **1941** II, 2202.

<sup>6)</sup> A. W. Hofmann, B. **20**, 2261 [1887].

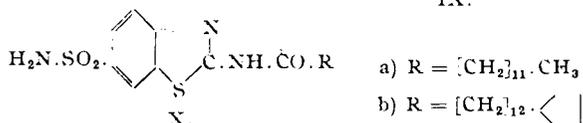
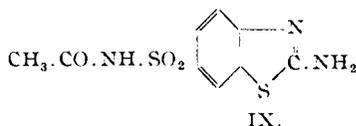
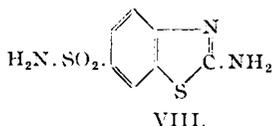
<sup>7)</sup> Journ. chem. Soc. London **127**, 911 [1925].

<sup>8)</sup> Über die pharmakologische Prüfung des Benzthiazols und 2-Amino-benzthiazols s. M. T. Bogert u. H. C. Husted, Journ. Pharmacol. exp. Therapeut. **45**, 189 [1932]. Das 2-Amino-4.5.6.7-tetrahydro-benzthiazol wirkt blutdrucksenkend: H. Erlenmeyer u. W. Schoenauer, l. c.

<sup>9)</sup> Arch. Pharmaz. **279**, 181 [1941].

<sup>10)</sup> Arch. Pharmaz. **279**, 194 [1941].

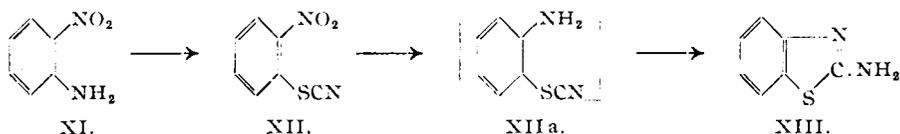
acetylierte 2-Amino-benzthiazol-sulfonsäure-(6)-acetamid (IX)<sup>11)</sup>. Wohl aber ruft das 2-Dodecanoylamino-benzthiazol-sulfonsäure-(6)-amid (Xa)<sup>12)</sup> und das 2-Chaulmoogroylamino-benzthiazol-



sulfonsäure-(6)-amid (Xb)<sup>11)</sup> eine gewisse Herabsetzung der Absterbegeschwindigkeit bei der experimentellen Pneumokokkeninfektion hervor<sup>13)</sup>. Die Acetylierung des Aminostickstoffs durch höhere Fettsäuren setzt die Giftigkeit des 2-Amino-benzthiazol-sulfonsäure-(6)-amids stark herab. Mit der dadurch ermöglichten höheren Dosierung hängt wahrscheinlich die Steigerung der therapeutischen Wirkung zusammen. Dies läßt es möglich erscheinen, daß die weniger giftigen Benzthiazol-Derivate für die Chemotherapie doch nicht ganz unbrauchbar sein könnten.

## II.

Im folgenden führen wir einige von uns mit dem 2-Amino-benzthiazol (XIII) durchgeführte Umsetzungen an. Dieses Amin selbst entsteht mit recht guter Ausbeute über das unbeständige *o*-Amino-rhodanbenzol (XIIa) entsprechend der Reaktionsfolge:



Die Überführung des *o*-Nitranilins (XI) in *o*-Nitro-rhodanbenzol (XII) kann durch Umsetzung der diazotierten Lösung mit Kaliumrhodanid in

<sup>11)</sup> H. Arnold, Fußn. 9.

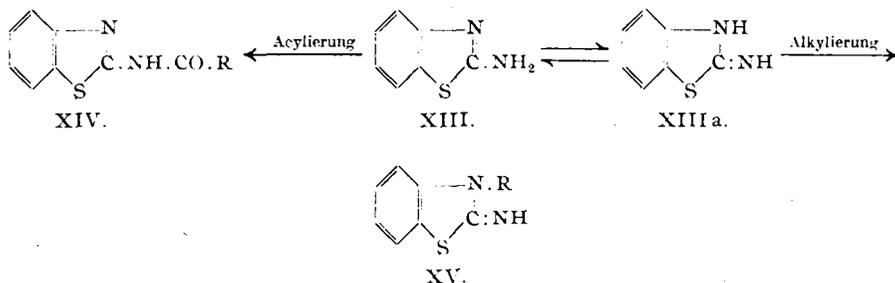
<sup>12)</sup> Darstellung s. H. Rauen, Dissertat., Universität Frankfurt a. M. 1941.

<sup>13)</sup> Th. Wagner-Jauregg, R. Prigge u. Mitarbb., B. 75, 369 [1942]. Als Nachtrag zu dieser Arbeit sei erwähnt, daß die gute therapeutische Wirkung von in der Aminogruppe durch einen höheren Fettsäurerest substituierten Sulfonamiden (*N*<sup>4</sup>-Acyl-sulfanilamiden) bei der Streptokokkeninfektion der Maus erstmalig von Benisch, Mietzsch u. Klarer (I. G. Farbenindustrie A.-G., Engl. Pat. 474 423 vom 28. April 1936) beschrieben wurde; die den gleichen Gegenstand betreffenden amerikanischen Untersuchungen (Miller, Rock u. Moore, Journ. Amer. chem. Soc. 61, 1198 [1939]) erfolgten erst später.

Neuere Versuche haben uns gezeigt, daß das *N*<sup>4</sup>-Undecanoyl-sulfanilamid wahrscheinlich auch einen gewissen verzögernden Einfluß auf die Entwicklung der Rattenlepra ausübt. Das *N*<sup>4</sup>- sowie das *N*<sup>1</sup>-Decanoyl-sulfanilamid sind nicht nur bei dieser Infektion, sondern auch bei Meerschweinchen-Tuberkulose ohne Wirkung.

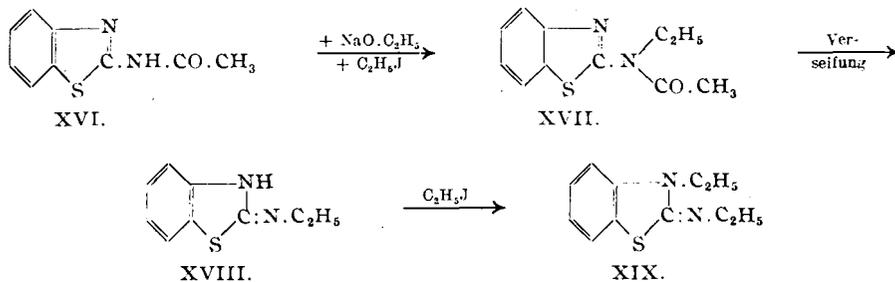
Gegenwart von Kobaltchlorür, die Reduktion der Nitrogruppe durch Erhitzen mit FeII-sulfat und wäbr. Ammoniak erfolgen.

Manche Umsetzungen des 2-Amino-benzthiazols lassen sich besser durch die tautomere Form eines 2-Imino-benzthiazolins (XIIIa) erklären, so z. B. die Bildung eines Silbersalzes oder die Trägheit der Aminogruppe bei der Diazotierung<sup>14)</sup>. Bei der Acylierung tritt die primäre Aminogruppe in Reaktion, die Alkylierung liefert die 2-Imino-3-alkyl-benzthiazoline (XV)<sup>15)</sup>:



Für die Chemotherapie der Rattenlepra synthetisierten wir durch Einwirkung von Hydnocarpussäurechlorid auf 2-Amino-benzthiazol das 2-Hydnocarpoylamino-benzthiazol (XIV;  $R = -[CH_2]_{10} \cdot \langle \square \rangle$ ); es war therapeutisch wirkungslos<sup>16)</sup>.

Als den Vertreter eines Dialkylierungsproduktes gewannen wir das 2-Äthylimino-3-äthyl-benzthiazolin (XIX) aus dem 2-Acetylamino-benzthiazol (XVI) über das 2-Äthylimino-benzthiazolin (XVIII) auf folgendem Wege:



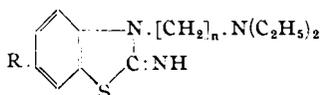
Beim Erhitzen von 2-Amino-benzthiazol mit  $\beta$ -Diäthylamino-äthylchlorid-hydrochlorid auf 130—140° entstand das 2-Imino-3-[ $\beta$ -diäthylamino-äthyl]-benzthiazolin (XXa), in Form seines Dihydro-

<sup>14)</sup> Skraup, A. **419**, 65; Jansen u. Wibaut, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **56**, 707 [1937].

<sup>15)</sup> A. Hegershoff, B. **36**, 3136 [1903]; R. F. Hunter, Journ. chem. Soc. London **1926**, 1385.

<sup>16)</sup> Th. Wagner-Jauregg, Arbeiten aus d. Staatl. Institut f. experiment. Therapie usw., Frankfurt a. M., Heft **39**, S. 1 [1940].

chlorides, auf ähnliche Weise auch das entsprechende 6-Äthoxy-Derivat (XXb). Nach der gleichen Methode stellten kürzlich Tsuda und Mitarbeiter<sup>17)</sup> das homologe 2-Imino-3-[ $\gamma$ -diäthylamino-*n*-propyl]-benzthiazolin (XXI) dar:

XXa:  $n = 2$ ,  $R = H$ XXb:  $n = 2$ ,  $R = C_2H_5O$ XXI:  $n = 3$ ,  $R = H$ 

Da der Grundkörper des Stoffes XXb, das von H. P. Kaufmann und K. Kuchler<sup>18)</sup> synthetisierte 2-Amino-6-äthoxy-benzthiazol, ein starkes terminales Lokalanästhetikum ist, das in seinem Wirkungsgrad zwischen Cocain und Novocain steht<sup>19)</sup>, ließen wir auch das 2-Imino-3-[ $\beta$ -diäthylamino-äthyl]-6-äthoxy-benzthiazolin (XXb) und die äthoxylfreie Stammsubstanz XXa pharmakologisch prüfen<sup>20)</sup>. Beide Präparate sind als Lokalanästhetica unbrauchbar, ihre Wirksamkeit ist zu gering, die Reversibilität schlecht und die Toxizität relativ zu groß.

Der Versuch, 2-Amino-benzthiazol oder 6-Äthoxy-2-amino-benzthiazol durch Erwärmen mit  $\delta$ -Diäthylamino- $\alpha$ -methyl-butylbromid-hydrobromid auf 135—140° zur Umsetzung zu bringen, verlief erfolglos; in beiden Fällen wurde die Benzthiazolverbindung unverändert zurückgewonnen. Das sekundär gebundene Halogenatom der alkylierten Base reagiert offenbar mit der NH-Gruppe zu langsam. Beim Erhitzen auf höhere Temperatur traten undurchsichtige Nebenreaktionen auf.

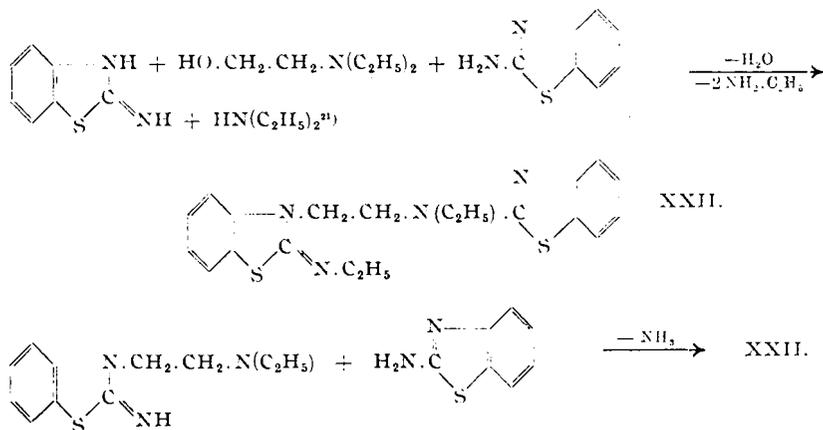
Bei der Umsetzung von 2-Amino-benzthiazol mit  $\beta$ -Diäthylamino-äthylchlorid-hydrochlorid tritt als Nebenprodukt, besonders bei höherer Temperatur (180—200°), eine Base  $C_{20}H_{22}N_4S_2$  vom Schmp. 88—89° auf, die im Hochvakuum unter 0.2—0.3 mm bei 275—280° siedet; ihr Sulfat schmilzt bei 230—233°, das Jodäthylat bei 224°. Mit besserer Ausbeute ist dieser Stoff durch Erwärmen von 2-Amino-benzthiazol mit  $\beta$ -Diäthylamino-äthanol in Gegenwart von etwas Phosphorperoxyd auf 200° erhältlich; es entweicht dabei ein sehr leicht flüchtiges Amin, das durch sein Pikrolonat als Äthylamin identifiziert wurde. Die freie Base  $C_{20}H_{22}N_4S_2$  fluoresciert in festem Zustand blauviolett; sie enthält keine aktiven Wasserstoffatome (Bestimmung nach Zerewitinoff), gibt kein Silbersalz, läßt sich durch Erwärmen mit Jodäthyl nicht alkylieren, mit Essigsäureanhydrid nicht acetylieren und bleibt bei mehrstündigem Erhitzen mit 95-proz. Phosphorsäure auf 200° unverändert. Offenbar sind nur tertiäre Stickstoffatome vorhanden. Die energische Behandlung mit Jodwasserstoffsäure zeigt die Anwesenheit von Äthylimidgruppen an. Vielleicht besitzt dieser Stoff die Konstitutionsformel XXII, entsprechend der folgenden, hypothetischen Bildungsweise; diese Formulierung wird durch die Tatsache gestützt, daß die gleiche Base auch beim Erwärmen von 1 Mol 2-Amino-benzthiazol mit 1 Mol 2-Imino-3-[ $\beta$ -diäthylamino-äthyl]-benzthiazolin auf 200° in Gegenwart von etwas  $P_2O_5$  entsteht:

<sup>17)</sup> C. 1941 II, 335.

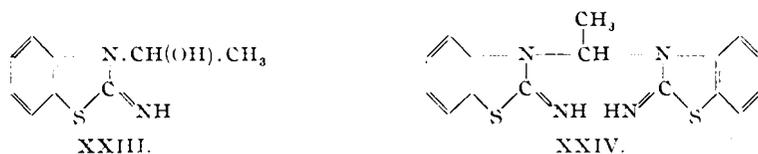
<sup>18)</sup> B. 67, 944 [1934]; Arch. Pharmaz. 277, 31 [1935].

<sup>19)</sup> Ballowitz, Arch. exper. Pathol. Pharmakol. 163, 686 [1932].

<sup>20)</sup> Wir verdanken diese Untersuchung dem Pharmazeut.-Wissenschaftl. Laborat. d. I. G. Farbenindustrie A.-G., Höchst a. M.



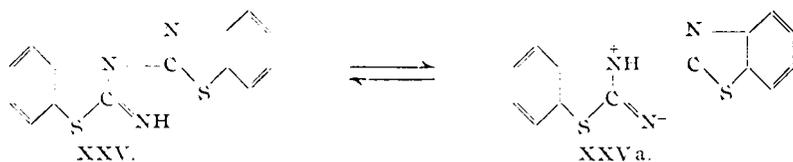
2-Amino-benzthiazol (nicht dagegen 2-Imino-3-äthyl-benzthiazolin) addiert in Benzollösung bei Zimmertemperatur quantitativ 1 Mol. Acetaldehyd. Das bei 120—122° (unkorr.) schmelzende Reaktionsprodukt ist wohl das 2-Imino-3-[ $\alpha$ -oxy-äthyl]-benzthiazolin (XXIII); schon beim Kochen mit Wasser wird daraus 2-Amino-benzthiazol zurückgebildet. Erhitzt man die Substanz XXIII in Benzol in Gegenwart von Phosphorpentoxyd mit 1 Mol. 2-Amino-benzthiazol, dann erhält man eine Verbindung  $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{S}_2$ , die in farblosen Nadelchen vom Schmp. 166° (unkorr.) kristallisiert<sup>22)</sup>. Sie gibt ein Disilbersalz; die Zerewitinoff-Bestimmung zeigt 2 aktive Wasserstoffatome an. Beim Kochen mit Essigsäureanhydrid erhält man als Acylierungsprodukt ausschließlich 2-Acetylamino-benzthiazol. Es findet demnach offenbar eine Zerlegung des Moleküls unter Abspaltung von Acetaldehyd statt. Das gleiche ist wohl auch bei der Äthylimid-Bestimmung der Fall, da hierbei kein Äthyljodid auftritt. Formel XXIV dürfte am besten mit den angegebenen Eigenschaften übereinstimmen.



Erhitzt man 2-Amino-benzthiazol mehrere Stunden auf 200—250°, dann bildet sich unter Entweichen von Ammoniak ein schön kristallisiertes, farbloses Sublimationsprodukt vom Schmp. 256—258° (unkorr.). Die Elementaranalyse zeigt, daß dieser Stoff aus 2 Mol. der Base unter Abspaltung von 1 Mol.  $\text{NH}_3$  entstanden ist. Er löst sich nicht in verd. Salzsäure, wohl aber in heißer *n*-NaOH und gibt auch ein Silbersalz. Wir nehmen an, daß ihm die Formel eines 2-Imino-3-[benzthiazoly1-(2')]-benzthiazolins (XXV bzw. XXVa) zukommt:

<sup>21)</sup> Über den Zerfall von  $\beta$ -Diäthylamino-äthanol in Diäthylamin und Acetaldehyd s. Ch. K. Kremers u. B. Kreß, Journ. Amer. chem. Soc. **60**, 1031 [1938].

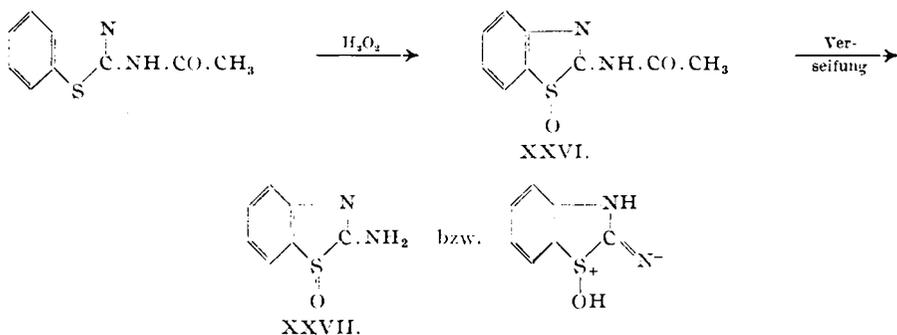
<sup>22)</sup> Auch ohne Zusatz von 2-Amino-benzthiazol bildet sich diese Verbindung, aber in schlechterer Ausbeute.



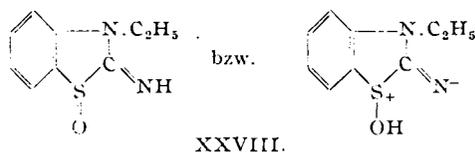
Der saure Charakter ist wohl auf die Iminogruppe zurückzuführen. Die Verbindung, die aus heißer Natronlauge beim Erkalten auskristallisiert, kommt in ihrer Zusammensetzung einer Molekülverbindung aus 1 Mol. Natriumsalz mit 1 Mol. der unsubstituierten Säure XXV nahe. Die Basizität ist im Alkalisalz offenbar so erhöht, daß 1 Mol. der sauren Substanz XXV gebunden werden kann.

Aus dem 2-Amino-6-äthoxy-benzthiazol entstand durch Erhitzen auf höhere Temperatur unter Abspaltung von  $\text{NH}_3$  eine Verbindung vom Schmp. 217—219° (unkorr.), die wohl das 2-Imino-6-äthoxy-3-[6'-äthoxy-benzthiazolyl-(2')]-benzthiazolin sein dürfte.

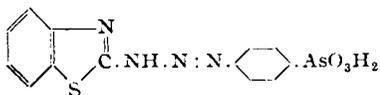
Es wurde früher erwähnt, daß die Giftwirkung von Benzthiazolen vielleicht mit dem Abbau zu *o*-Amino-thiophenolen im Organismus in Zusammenhang steht. Das Auftreten von aromatischen Thiolen müßte sich vermeiden lassen, wenn man von Verbindungen ausgeht, in denen das Schwefelatom des Benzthiazols mit Sauerstoff beladen ist. Um zu einer derartigen Verbindung zu gelangen, oxydierten wir 2-Acetylamino-benzthiazol mit Wasserstoffperoxyd und konnten aus dem Reaktionsgemisch eine geringe Menge von 1-Oxo-2-acetylamino-benzthiazol (XXVI) isolieren; durch Verseifung entstand daraus das 1-Oxo-2-amino-benzthiazol (XXVII).



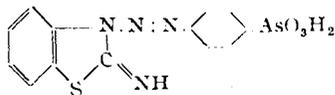
Entsprechend der basischen Natur der Sulfoxyde ist das acetylierte Sulfoxyd XXVI im Gegensatz zum 2-Acetylamino-benzthiazol in verd. Salzsäure löslich. Die Anlagerung von zwei Sauerstoffatomen an den Schwefel (Sulfonbildung) konnten wir bei der erwähnten Oxydation nicht feststellen. Auch die Einwirkung von Wasserstoffperoxyd auf 2-Imino-3-äthyl-benzthiazolin (XV,  $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$ ) lieferte das entsprechende Sulfoxyd (XXVIII).



Mit diazotierter Arsanilsäure gibt 2-Amino-benzthiazol eine gelbe, säureunbeständige Diazoamino-Verbindung, der wohl eine der beiden folgenden Konstitutionsformeln zukommt:



XXIX a.



XXIX b.

### Beschreibung der Versuche<sup>23)</sup>.

#### *o*-Nitro-rhodanbenzol (XII).

Lösung I: 75 g kryst. Kobaltchlorür und 87 g Kaliumrhodanid in 600 ccm dest. Wasser lösen.

Lösung II: 42 g *o*-Nitranilin (XI) mit 420 ccm dest. Wasser übergießen und allmählich unter Umrühren 250 g konz. Schwefelsäure zugeben. Auf +5° abkühlen und mit 22.5 g Natriumnitrit, in 50 ccm dest. Wasser gelöst, diazotieren. Temperatur nicht über +10°.

Lösung II zu Lösung I unter Turbinieren zulaufen lassen (Innentemperatur 0° bis +10°). Es entsteht eine schmutzig grünbraune, zähe Masse. Man läßt bis zur Beendigung der Stickstoff-Entwicklung bei Zimmertemperatur stehen (mindestens 24 Stdn.). Der nun ockergelbe Niederschlag wird abfiltriert und mit 2-*n*. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und dest. Wasser gewaschen. Das Produkt ruft auf der Haut starkes Brennen hervor und kann durch Wasserdampfdestillation oder mehrmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt werden. Hellgelbe Nadelchen vom Schmp. 136° (korr.). Wenig löslich in Äther. Ausb. etwa 35 g (64% d. Th.).

C<sub>7</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>S (180.1). Ber. N 15.56, S 17.78. Gef. N 15.31, S 17.62.

#### 2-Amino-benzthiazol (XIII).

In einem mit Rührwerk versehenen Kolben werden 300 g kryst. Ferrosulfat in 750 ccm Wasser gelöst und 25 g *o*-Nitro-rhodanbenzol zugesetzt. Unter Erwärmen auf dem kochenden Wasserbad und ständigem Rühren läßt man allmählich 550 ccm 10-proz. Ammoniak-Lösung zutropfen. Der aufgetretene Niederschlag nimmt bald eine schwarze Färbung an. Man setzt das Erhitzen 5 Stdn. fort, wobei ständig gerührt wird. Nun fügt man 1 l kochendes Wasser zu, saugt ab und wäscht den Niederschlag mit heißem Wasser aus. Dem erkalteten Filtrat entzieht man das Amin durch Ausschütteln mit Äther. Beim Verdampfen des Lösungsmittels verbleiben gelbliche Krystalle. Dieses Rohprodukt übt einen starken Juckreiz aus. Man krystallisiert aus heißem Wasser, siedendem Benzol oder Benzin unter Zusatz von etwas Tierkohle um und erhält 14–18 g (67–86% d. Th.) schöne, farblose Krystallblättchen vom Schmp. 130–131°, die in verd. Salzsäure oder 2-*n*. Essigsäure löslich, schwer löslich in Petroläther sind. Gibt in Alkohol gelöst bei Zusatz von alkohol.-ammoniakal. AgNO<sub>3</sub>-Lösung ein Silbersalz als weißen, käsigen Niederschlag.

<sup>23)</sup> Die meisten Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

Die Reinigung kann auch durch Hochvak.-Destillation (Sdp.<sub>0.05</sub> 190—195°) oder chromatographisch mittels Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> aus Benzollösung erfolgen; die gelben Verunreinigungen lassen sich aus dem Adsorbat durch 1—1.5-proz. Alkohol-Benzol-Gemische auswaschen, während das 2-Amino-benzthiazol erst bei höherer Alkoholkonzentration, z. B. durch ein Gemisch von 32 Vol.-% Methanol-Benzol eluierbar ist.

Zur Analyse trocknet man bei 100° im Vak. über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>.

C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>S (150.1). Ber. C 55.93, H 4.02, N 18.64, akt. H 1.33 (2H).  
Gef. C 55.73, 55.71, H 4.04, 3.87, N 18.41, 18.46, akt. H 1.33 (Anisol), NC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 0.64, 0.63<sup>24</sup>).

Hydrochlorid des 2-Amino-benzthiazols: Schmp. 238—240° (aus alkohol. Lösung mit absol. Äther gefällt).

C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>S, HCl (186.6). Ber. S 17.15. Gef. S 17.01.

Äthylschwefelsaures 2-Amino-benzthiazol: 1.5 g 2-Amino-benzthiazol schüttelten wir mit 15 ccm dest. Wasser und 1.5 ccm Diäthylsulfat 2½ Tage auf der Maschine. Die klare Lösung wurde über Schwefelsäure im Vak. zur Trockne verdampft, der Rückstand in wenig Aceton gelöst, mit Äther bis zur eben beginnenden Trübung versetzt und im Eisschrank aufbewahrt. Die ausgeschiedenen, farblosen Krystalle schmolzen bei 130—132° und wurden aus heißem Aceton umkrystallisiert. Schmelzpunkt unverändert. Löslich in Wasser mit pH 4, unlöslich in Benzol, auch bei Siedehitze. Zur Analyse wurde bei 78° über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> im Vak. getrocknet:

C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>S, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O, SO<sub>3</sub>H' (276.2). Ber. C 39.1, H 4.36, N 10.12.  
Gef. „, 39.03, 38.94, „, 4.74, 4.53, „, 9.97, 9.78.

Bei Behandlung des Salzes mit verd. Lauge wurde 2-Amino-benzthiazol zurückgebildet.

2-Acetylamino-benzthiazol (XVI): Dieses entsteht durch kurzes Kochen von 2-Amino-benzthiazol mit Essigsäureanhydrid<sup>25</sup>). Schmp. 189—192° (aus Alkohol). Löslich in Lauge, unlöslich in verd. Salzsäure, löslich in heißem Chloroform.

### 2-Hydnocarpoylamino-benzthiazol (XIV; R = —[CH<sub>2</sub>]<sub>10</sub>—<sup>25</sup>).

11.8 g 2-Amino-benzthiazol wurden in 60 ccm absol. Pyridin gelöst und unter Kühlung 27 g Hydnocarpussäurechlorid in 60 ccm absol. Benzol zuge tropft. Nach 4-stdg. Erwärmen auf 90° nahm man mit Wasser und Äther auf, wusch nacheinander mit verd. Säure, Lauge und Wasser und trocknete über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels hinterblieben 33 g einer blaßgelblichen Substanz, die nach dem Umkrystallisieren aus Äthanol farblos war und bei 87—89° schmolz.

C<sub>23</sub>H<sub>32</sub>ON<sub>2</sub>S (384.3). Ber. S 8.34. Gef. S 8.24, 8.00.

### 2-Imino-3-äthyl-benzthiazolin (XV; R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>).

Darstellung durch Umsetzung von 2-Amino-benzthiazol mit Äthyljodid nach Hunter<sup>26</sup>). Mit Äther aufgenommen und im Hochvak. destilliert: Sdp.<sub>0.2—0.3</sub> 130—140°. Erstarrt beim Stehen. Ausb. 13 g aus 16 g 2-Amino-benzthiazol. Derbe Prismen aus Benzin (Sdp. 50—100°), Schmp. 83—87°. Zeigt im festen Zustand unter der Analysen-Quarzlampe gelbe Fluorescenz.

<sup>24</sup>) Die Alkylimid-Bestimmung ergibt einen geringfügigen Wert; beim 2-Amino-thiazol treten dabei 0.25 Mol. CH<sub>3</sub>J auf (Pregl-Roth, Die quantit. organ. Mikroanalyse, 4. Aufl., Verlag J. Springer, Berlin 1935, S. 229).

<sup>25</sup>) Dargestellt von Dr. R. Voigt.

<sup>26</sup>) Journ. chem. Soc. London 1926 I, 1385.

$C_9H_{10}N_2S$  (178). Ber. N 15.73, N  $C_2H_5$  28.7, akt. H 0.561.  
Gef. N 15.74, 15.58,  $NC_2H_5$  24.96, 24.92 (86.6% d. Th.)<sup>27)</sup>, akt. H 0.602 (Anisol).

### 2-Äthylimino-benzthiazolin (XVIII).

Im Bombenrohr in einer Lösung von 1.53 g Natrium in 75 ccm absol. Alkohol 12.8 g 2-Acetylamino-benzthiazol auflösen und mit 7.7 ccm Äthyljodid 5—6 Stdn. auf 100° erhitzen. Nach dem Erkalten wird mit 40 ccm 2-n. NaOH und 4.4 g festem Ätznatron 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, hiernach der Alkohol abdestilliert, der Rückstand mit Äther ausgeschüttelt, die äther. Lösung 2-mal mit verd. Natronlauge und mehrmals mit  $H_2O$  gewaschen, über wasserfreier Pottasche getrocknet und nach dem Verdunsten des Lösungsmittels der Rückstand im Hochvak. destilliert. 7.5 g sehr zähflüssiges, gelbliches Öl vom Sdp.<sub>0.3</sub> 130—150°. Zur weiteren Reinigung wurde dieses mit Petroläther verrührt und der darin unlösliche Rückstand in heißem Benzin (Sdp. 90—100°) gelöst. Es krystallisierte beim Erkalten 2-Amino-benzthiazol aus. Die Mutterlauge wurde eingengt, das verbliebene Öl im Hochvak. destilliert (Sdp.<sub>0.14</sub> 142°) und aus wenig Benzin (90—100°) umgelöst. Das so erhaltene 2-Äthylimino-benzthiazolin schmolz bei 88—89°. Mischschmelzpunkt mit dem 2-Imino-3-äthyl-benzthiazolin 76—79°.

$C_9H_{10}N_2S$  (178.1). Ber. N 15.73,  $NC_2H_5$  28.7.  
Gef. „ 15.49, 15.63, „ 18.49, 18.55 (64.5% d. Th.)<sup>27)</sup>.

### 2-Äthylimino-3-äthyl-benzthiazolin (XIX).

Das voranstehend beschriebene ölige Rohprodukt wurde mit 1.7 ccm Äthyljodid im Bombenrohr 5½ Stdn. auf 100° erhitzt, das Reaktionsprodukt in Wasser gelöst und nach dem Versetzen mit verd. Natronlauge die abgeschiedene Base in üblicher Weise isoliert. Bei der Destillation unter 0.15 mm ging die Hauptmenge bei 125° als farbloses Öl über.  $n_D^{20}$  1.6153.

$C_{11}H_{14}N_2S$  (206.1). Ber. N 13.85,  $NC_2H_5$  41.7.  
Gef. N 13.52,  $NC_2H_5$  31.68, 31.94 (76.2% d. Th., 5 Destillat. b. 360°<sup>27)</sup>).

### 2-Imino-3-[β-diäthylamino-äthyl]-benzthiazolin (XXa).

4.5 g 2-Amino-benzthiazol und 5 g β-Diäthylamino-äthylchlorid-hydrochlorid werden gut vermischt und 19 Stdn. unter Einleiten von Stickstoff auf 130—140° erhitzt. Nach dem Erkalten wird die ockerbraune Masse 2-mal mit heißem Wasser ausgekocht; die filtrierten Lösungen dampft man im Vak. zur Trockne ein. Es hinterbleiben 8 g eines Sirups, der in 90-proz. Alkohol in der Hitze gelöst wird. Beim Erkalten scheidet sich das Dihydrochlorid aus, das nach mehrmaligem Umlösen aus Alkohol unter Zusatz von wenig Äther bei 263—265° (unkorr.) unter Zers. schmilzt. Leicht löslich in  $H_2O$ .

$C_{13}H_{19}N_3S$ , 2HCl (322.2). Ber. N 13.02, S 9.94. Gef. N 12.51, S 10.26.

<sup>27)</sup> Die Äthylimid-Bestimmung, die nach Vieböck und Brecher ausgeführt wurde, lieferte hier wie bei einigen weiteren Verbindungen der Benzthiazol-Gruppe zu niedrige Werte, während in der Thiazol-Reihe eher zuviel Alkyljodid erhalten wird (s. Fußn. 24). Auch unter Zusatz von  $AuCl_3$  wurden die gleichen Äthylimidwerte erhalten.

Die freie Base ist ätherlöslich und siedet bei 165—175<sup>0</sup>/0.2 mm;  $n_D^{20}$  1.5984. Zu ihrer Darstellung erhitzen wir 4.5 g 2-Amino-benzthiazol mit 7.8 g  $\beta$ -Diäthylamino-äthylbromid-hydrobromid<sup>28)</sup> 8 Stdn. unter Stickstoff auf 130—140<sup>0</sup>. Aufarbeitung wie beim nächsten Präparat (XXb) angegeben. Ausb. 5.5 g.

2-Imino-3-[ $\beta$ -diäthylamino-äthyl]-6-äthoxy-benzthiazolin  
(XXb)<sup>29)</sup>.

4.5 g 2-Amino-6-äthoxy-benzthiazol<sup>30)</sup> und 4 g  $\beta$ -Diäthylamino-äthylchlorid-hydrochlorid werden 8 Stdn. unter Einleiten von Stickstoff auf 160—165<sup>0</sup> erhitzt. Nach dem Erkalten wird die braune poröse Reaktionsmasse mit 2-n. HCl behandelt. Dabei geht die Hauptmenge in Lösung. Nach dem Filtrieren wird die salzsaure Lösung mit festem Natriumacetat bis eben zum Verschwinden der Kongoreaktion abgestumpft. Das dabei abgeschiedene, nicht umgesetzte Äthoxy-amino-benzthiazol wird durch Schütteln mit Äther abgetrennt und die wäbr. Schicht stark alkalisch gemacht. Die ausgefallene freie Base wird in Äther aufgenommen und nach dem Trocknen über wasserfreiem Kaliumcarbonat im Hochvak. destilliert. Sie geht unter 0.4 mm bei einer Temperatur von 190—205<sup>0</sup> als blaßgelbliches Öl über.

Dihydrochlorid: Versetzt man die Lösung der Base in absol. Äther mit äther. Salzsäure, so fällt das Dihydrochlorid als feste Masse aus. Es läßt sich aus wenig absol. Alkohol unter Zusatz von absol. Äther umkrystallisieren und besitzt den Schmp. 241—242<sup>0</sup> (Zers.).

7.532, 8.445 mg Sbst.: 6.24, 6.95 ccm  $n_{D,20}^{20}$ -Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>ON<sub>3</sub>S, 2 HCl (366). Ber. OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 12.30. Gef. OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 12.36, 12.44.

Umsetzung von 2-Amino-benzthiazol mit  $\beta$ -Diäthylamino-  
äthanol.

Zu einer Mischung von 5 g 2-Amino-benzthiazol und 6 g  $\beta$ -Diäthylamino-äthanol gibt man unter Kühlung ein Gemenge von 3 g reinem Phosphorpentoxyd mit 3 g Quarzsand zu und erhitzt 4½ Stdn. in einem mit Steigrohr und CaCl<sub>2</sub>-Rohr versehenem Kölbchen auf 200<sup>0</sup> (Außentemperatur, Metallbad). Nach dem Erkalten wird mit 2-n NaOH behandelt, das ausgeschiedene Öl in Äther aufgenommen, über K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> getrocknet und im Hochvak. destilliert: A) 1.5—2.4 g Sdp.<sub>0.3</sub> 160—190<sup>0</sup>, B) 4 g Sdp.<sub>0.3</sub> 275—285<sup>0</sup>.

Niedrigsiedende Fraktion (A): Nochmals im Hochvak. fraktioniert: Sdp.<sub>0.2</sub> 160—180<sup>0</sup>,  $n_D^{20}$  1.5732.

Gef. C 63.02, 63.21, H 8.02, 7.95, N 13.72, S 11.67, NC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 22.61, 22.58.

Höhsiedende Fraktion (B): Diese wurde in Benzol gelöst, über Aluminiumoxyd (wasserfrei, zur chromatographischen Adsorptionsanalyse) filtriert und der nach dem Verdampfen des Benzols zurückgebliebene Sirup mit Petroläther verrieben. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol und aus Benzin (Sdp. 90—100<sup>0</sup>) erhält man derbe Prismen vom Schmp. 88—89<sup>0</sup>, die blauviolett fluorescieren (Formel XXII). Zur Umkrystallisation ist

<sup>28)</sup> K. H. Meyer u. H. Hopff, B. **54**, 2274 [1921].

<sup>29)</sup> Dargestellt von Dr. H. Arnold.

<sup>30)</sup> Darstellung nach H. P. Kaufmann, B. **67**, 947 [1934]; die dort angegebene Ausbeute konnten wir niemals erreichen.

auch siedendes Methylenchlorid oder verd. Pyridin geeignet. Löslich in verd. Salzsäure oder Essigsäure, unlöslich in Lauge.

$C_{20}H_{22}N_4S_2$  (382.2). Ber. C 62.8, H 5.78, N 14.64, S 16.75,  $2NC_2H_5$  22.5.  
Gef. C 62.82, H 5.87, N 14.65, 14.37, S 17.09, 17.28,  $NC_2H_5$  15.50, 15.62 (69.2% d. Th.)<sup>27</sup>).

Sulfat: Die Base wurde unter schwachem Erwärmen mit so viel 2-*n*.  $H_2SO_4$  behandelt, daß eine schwach kongosaure Lösung entstand. Die beim Stehenlassen im Eisschrank ausgefallenen gelblichen Krystalle wurden abgesaugt, auf Ton abgepreßt und 5-mal aus absol. Äther + wenig absol. Methanol umkrystallisiert. Farblose Nadelchen, die bei langsamem Erhitzen bei 230—233° schmelzen (Erweichen ab 205°, Zusammen-sinken bei 210°).

$C_{20}H_{22}N_4S_2, H_2SO_4$  (480.3). Ber. N 11.65, S 20.0. Gef. N 11.36, 11.32, S 20.05.

Jodäthylat: 6.4 g der Base wurden mit 1.9 ccm Jodäthyl im Bombenrohr  $5\frac{1}{2}$  Stdn. auf 100° erhitzt. Das Reaktionsprodukt ist in viel kochendem Wasser löslich und fällt beim Erkalten in schönen Krystallen aus. Aus Alkohol und aus Wasser umkrystallisiert schöne, farblose Blättchen vom Schmp. 224°. Färbt sich am Licht gelblich.

$C_{22}H_{27}N_4S_2J$  (538.2). Ber. N 10.4, J 23.6,  $3NC_2H_5$  23.97.  
Gef. N 10.19, 10.21, J 23.73, 23.85,  $NC_2H_5$  19.24, 19.09<sup>27</sup>).

#### 2-Imino-3-[ $\alpha$ -oxy-äthyl]-benzthiazolin (XXIII).

10 g 2-Amino-benzthiazol werden mit 100 ccm absol. Benzol und 5 ccm frisch destilliertem Acetaldehyd versetzt. Man beobachtet zuerst Auflösung der Base, nach  $\frac{1}{4}$  Stde. beginnt die Ausscheidung des Reaktionsproduktes, die nach 6 Stdn. beendet ist. Ausb. 12.5 g (ber. 12.9 g). Schmp. (bei raschem Erhitzen): 120—122°.

$C_9H_{10}ON_2S$  (194.1). Ber. S 16.5. Gef. S 15.94.

Läßt sich aus siedendem Petroläther (50°) unter Zusatz von wenig Benzol umkrystallisieren. Aus heißem Wasser scheidet sich beim Erkalten 2-Amino-benzthiazol aus.

#### Bis- $\alpha$ . $\alpha$ -[2-imino-benzthiazoliny]-(3)-äthan (XXIV).

4 g des nicht umkrystallisierten Produktes XXIII + 3 g 2-Amino-benzthiazol wurden mit 100 ccm absol. Benzol und 1 g reinem Phosphor-pentoxyd versetzt,  $\frac{1}{2}$  Stde. bei Zimmertemperatur stehen gelassen und dann 2 Stdn. auf dem Wasserbad unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurde mit 100 ccm Äther verdünnt, mit *n*-NaOH durchgeschüttelt, mit dest. Wasser gewaschen und über  $K_2CO_3$  getrocknet. Nach dem Abdampfen des Äthers schieden sich aus der Benzollösung Krystalle aus, deren Menge durch Einengen der Mutterlauge vermehrt werden konnte. 2-maliges Umlösen aus siedendem Benzol lieferte feine, filzige Nadelchen vom Schmp. 165—167°. Ausb. 3 g. Löslich in verd. Salzsäure, kaltem Aceton oder Äther, heißem Benzol, Alkohol oder Essigester, unlöslich in Petroläther oder Benzin.

$C_{16}H_{14}N_4S_2$  (326.2). Ber. N 17.15, S 19.64, 2 akt. H 0.613.  
Gef. N 16.60, 16.71, S 19.71, 19.89, akt. H 0.646 (Anisol).  $NC_2H_5$  1.19<sup>24</sup>).

#### 2-Imino-3-[benzthiazoly]-(2')-benzthiazolin (XXV).

a) Man erhitzt 2 g 2-Amino-benzthiazol mit 0.2 g 20-proz. Palladiumkohle  $5\frac{1}{2}$  Stdn. unter Durchleiten von Stickstoff in einem mit Helm versehenen Rundkolben im Metallbad auf 250° und erhält 1.8 g eines schönen

Sublimationsprodukts, das nach dem Umkrystallisieren aus heißem *n*-Propanol<sup>31)</sup> oder viel siedendem Alkohol bei 257—258° (unkorr.) schmilzt. Löslich in kaltem Aceton. Fluoresciert vor der Analysenquarzlampe blauviolett.

$C_{14}H_9N_3S_2$  (283.2). Ber. C 59.32, H 3.21, S 22.63, akt. H 0.35.

Gef. „ 59.86, „ 3.55, „ 22.21, „ 0.382 (Anisol).

b) Ansatz wie unter a), aber ohne Zusatz von Palladiumkohle; die Ausbeute an Sublimationsprodukt (Schmp. 254—257°, unkor.) ist geringer. Beim Umkrystallisieren aus Eisessig, Propylalkohol, viel Benzol oder Essigester bleibt der Schmelzpunkt unverändert (feine, farblose Nadelchen). Ist auch in heißem Chloroform löslich.

$C_{14}H_9N_3S_2$  (283.2). Ber. C 59.32, H 3.21. Gef. C 58.98, 59.25, H 3.21, 3.05.

c) 5 g 2-Amino-benzthiazol wurden mit 3 g  $P_2O_5$ , 0.6 ccm Wasser und 3 g Quarz  $4\frac{1}{2}$  Stdn. auf 200° erhitzt. Bei der Aufarbeitung des Reaktionsproduktes wurden 1.4 g eines Gemisches erhalten, dessen fraktionierte Krystallisation aus verd. Alkohol neben etwas unverändertem Ausgangsmaterial ebenfalls 2-Imino-3-[benzthiazoly1-(2')]-benzthiazolin vom Schmp. 255—257° ergab.

Silbersalz. Man erwärmt 2-Imino-3-[benzthiazoly1-(2')]-benzthiazolin unter Zusatz von verd. Ammoniak-Lösung mit *n*-Propanol und setzt zur filtrierten Lösung alkohol.-ammoniakal. Silbernitrat-Lösung. Der ausgefallene Niederschlag wird mit Propanol und Alkohol (+ einige Tropfen verd.  $NH_3$ ) gewaschen und über  $P_2O_5$  im Vak. unter Lichtausschluß getrocknet.

$C_{14}H_8N_3S_2Ag$  (390.1). Ber. Ag 27.6. Gef. Ag 26.66, 26.46.

Natriumsalz: Man löst die Verbindung in warmer *n*-NaOH und filtriert; beim Erkalten fallen schöne Krystallnadelchen aus, die mit *n*-NaOH gewaschen werden. Löslich in kaltem Aceton, unlöslich in Wasser. Schmilzt nicht bis 360°. Zur Analyse wurde bei 100° über  $P_2O_5$  im Vak. getrocknet.

$C_{14}H_8N_3S_2Na \cdot C_{14}H_9N_3S_2$  (588.4).

Ber. N 14.30, S 21.80, Na 3.91. Gef. N 15.04, S 20.18, Na 3.93.

#### 2-Imino-3-[6'-äthoxy-benzthiazoly1-(2')]-6-äthoxy-benzthiazolin.

2.4 g 2-Amino-6-äthoxy-benzthiazol und 1.2 g Ammoniumchlorid wurden in einem Kölbchen im Stickstoffstrom 7 Stdn. auf 230—250° erhitzt. Das Chlorammonium sublimierte größtenteils weg; die zurückgebliebene bräunlichgelbe Masse wurde zerrieben, mit *n*-HCl kurze Zeit auf dem Wasserbad erwärmt und das Ungelöste mehrmals aus verd. Alkohol umkrystallisiert: schöne gelbe Nadelchen vom Schmp. 205—211° (unkorr.). Zur weiteren Reinigung wurden diese mit verd. Natronlauge und Äther geschüttelt; dabei fielen weiße Flocken aus, die sich bei Zusatz von etwas Alkohol lösten. Die alkohol.-äther. Schicht trockneten wir ganz kurz über Natriumsulfat. Nach dem Eindampfen wurde mehrmals in wenig Alkohol gelöst und mit viel Petroläther (Sdp. 50°) ausgefällt. Farblose Nadelchen aus Alkohol vom Schmp. 217—219° (unkorr.).

$C_{18}H_{17}O_2N_3S_2$  (371.2). Ber. S 17.27, N 11.31. Gef. S 17.35, N 10.63.

<sup>31)</sup> Die Löslichkeit des trocknen Präparates in Propanol wird durch Zusatz von ein wenig Wasser erhöht.

## 1-Oxo-2-acetyl-amino-benzthiazol (XXVI).

5 g 2-Acetyl-amino-benzthiazol wurden in 50 ccm Eisessig gelöst und mit 7.5 ccm 30-proz. Wasserstoffperoxyd  $3\frac{1}{2}$  Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt, unter Durchleiten von Stickstoff. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels im Vak. verrieben wir die dunkle Masse erst mit Petroläther, dann mehrfach mit warmem Alkohol und schließlich mit heißem Wasser. Der ungelöste Rückstand wurde kalt in  $n_{10}$ -NaOH gelöst, die Lösung mit Carboraffin behandelt, filtriert und mit 2-n. Essigsäure angesäuert. Die ausgeschiedenen Krystalle wogen nach dem Trocknen 650 mg und schmolzen nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus siedendem *n*-Propanol bei  $196^{\circ}$  (unkorr.). Mischschmp. mit 2-Acetyl-amino-benzthiazol  $186\text{--}187^{\circ}$ .

$C_9H_8(O)_2N_2S$  (208.1). Ber. S 15.40. Gef. S 15.79.

Löslich in *n*-NaOH oder *n*-HCl; unlöslich in verd. Essigsäure. Kann auch aus viel heißem Alkohol umkrystallisiert werden. In Methanol ist die Verbindung leichter löslich.

## Hydrochlorid des 1-Oxo-2-amino-benzthiazols (XXVII).

0.4 g rohe, aus Natronlauge mit Essigsäure umgefällte Acetylverbindung XXVI wurden in einer Mischung von 10 ccm *n*-Propanol, 5 ccm  $H_2O$  und 3.5 ccm rauchender Salzsäure (d 1.19) 1 Stde. auf dem kochenden Wasserbad erwärmt. Es wurde im Vak. zur Trockne verdampft, der Rückstand in heißem Alkohol gelöst, mit Tierkohle behandelt und das Filtrat mit etwas Petroläther ( $50^{\circ}$ ) versetzt. Schöne, farblose Krystalle vom Zersp.  $225^{\circ}$  (unkorr.; Braunfärbung ab  $220^{\circ}$ ). Löslich in  $H_2O$  mit  $p_H$  etwa 3.3; keine Fällung beim Versetzen mit Natronlauge, Natriumacetat oder Essigsäure.

Zur Analyse bei  $100^{\circ}$  über  $P_2O_5$  im Vak. getrocknet.

$C_9H_8ON_2S \cdot HCl$  (202.5). Ber. N 13.82, Cl 17.5. Gef. N 13.63, 13.52, Cl 17.79, 17.92.

## 1-Oxo-2-imino-3-äthyl-benzthiazolin (XXVIII).

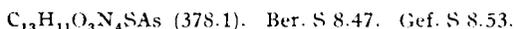
2 g 2-Imino-3-äthyl-benzthiazolin in 20 ccm reinem Eisessig gelöst, werden mit 7 ccm 30-proz. Wasserstoffperoxyd unter Durchleiten von  $CO_2$   $3\frac{1}{2}$  Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt. Die nach dem Abdampfen des Eisessigs (im Vak.) zurückgebliebene rotbraune, zähe Masse wurde in wenig Methanol gelöst, mit Tierkohle entfärbt und in der Wärme mit Äther bis zur beginnenden Trübung versetzt. Beim Abkühlen fielen Krystalle aus, die — nochmals aus wenig warmem Alkohol und Äther umgelöst — bei  $211\text{--}213^{\circ}$  (unkorr.) schmolzen. Löslich in Wasser, verd. Säure oder Lauge; die alkalische Lösung ist gelb.

$C_9H_{10}ON_2S$  (194.1). Ber. S 16.50. Gef. S 16.46.

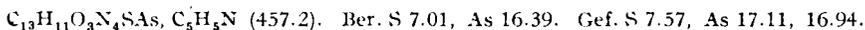
1-[4-Arsono-phenyl]-3-[benzthiazolyl-(2)]-triazen (XXIXa)  
bzw. 1-[2-Imino-benzthiazoliny-(3)-diazol]-benzol-arsonsäure-(4)  
(3-[4-Arsono-benzoldiazol]-2-imino-benzthiazolin) (XXIXb).

4.3 g Arsanilsäure wurden in 50 g dest.  $H_2O$  und 1.65 ccm konz. Schwefelsäure mit einer Lösung von 1.4 g Natriumnitrit in 10 ccm dest.  $H_2O$  bei  $0^{\circ}$  diazotiert und dazu bei einer Temp. von  $+3^{\circ}$  bis  $+5^{\circ}$  eine Auflösung von 3 g 2-Amino-benzthiazol in wenig Eisessig eingetragen. Die

rotbraune Lösung schied bei 2-stdg. Stehen bei Zimmertemperatur braune Flocken aus. Es wurde 3-n. wäbr. Natriumacetat zugesetzt, bis die Reaktion nur mehr schwach kongosauer war. Nun wurde von den rotbraunen Flocken abzentrifugiert und die Lösung in überschüssige 3-n. Natriumacetat-Lösung eingegossen; dabei schieden sich in der Flüssigkeit ein eigelber Niederschlag, an den Wänden des Becherglases bräunliche Schmierer aus. Von diesen wurde abgegossen und die gelben Flocken durch Zentrifugieren gesammelt, mit verd. Essigsäure gewaschen, mit Sodalösung behandelt, aus dem alkalischen Filtrat durch Essigsäure wieder ausgefällt und bei 100° getrocknet. Schmp. 176—178°. Der Stoff entfärbt sich beim Kochen mit 2-n. Salzsäure unter Stickstoffentwicklung. Ausb. etwa 3 g.



Durch Umlösen aus heißem verd. Pyridin erhält man ein Pyridinsalz, dessen zu kugeligen Aggregaten vereinigte Kryställchen wie Lactoflavin aussehen.

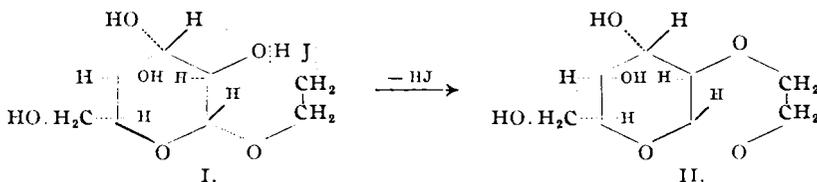


### 132. Burckhardt Helferich und Johanna Werner: Über die Verfestigung der Glykosid-Bindung durch Anhydrid-Bildung.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Leipzig.]

(Eingegangen am 22. Juni 1942.)

Bei Versuchen, das  $\beta$ -*d*-Glucosid des Glykoljodhydrins (I)<sup>1)</sup> durch Austausch des Jods im alkalischen Milieu gegen andere Gruppen umzusetzen, erhielten wir in recht glatter Reaktion und in brauchbarer Ausbeute einen schön kristallisierten Stoff von unerwarteter Zusammensetzung und von interessanten Eigenschaften. Analyse und Molekulargewichts-Bestimmung ergaben die Summenformel  $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_6$ . Die Acetylierung in Pyridin mit Essigsäureanhydrid lieferte eine Triacetyl-Verbindung (s. u.). Eine Doppelbindung ist in der Substanz nicht nachzuweisen. Demnach ist das Jod bei der Umsetzung mit dem Wasserstoff einer im Raum benachbarten Hydroxylgruppe ausgetreten und es liegt ein inneres Anhydrid des Glykol- $\beta$ -*d*-glucosids (II) vor. In dieser Verbindung ist also ein Dioxan-Ring an die Kohlenstoffe 1 und 2



des Pyranose-Ringes der Glucose angelagert, und zwar in *trans*-Stellung. Die Verbindung läßt sich auch durch Behandlung des Tetraacetyl-glykolchlorhydrin- $\beta$ -*d*-glucosids<sup>1)</sup> mit Alkali in Alkohol leicht und in guter Ausbeute herstellen. Offenbar ist die Neigung zur Bildung des Dioxan-Ringes recht groß, so daß vielleicht auch die Abspaltung von Wasser aus dem Glykol- $\beta$ -*d*-glucosid selbst zu dem neuen Stoff gelingt.

<sup>1)</sup> B. Helferich u. H. Lutzmann, A. 541, 1 [1939].