

I. TĂNĂSESCU, I. DÉNES und GH. RUSU

Thiazolochinoline, IV¹⁾

Über die Chlorierung der 2-Mercaptoderivate des Thiazolo[4.5-b]- und -[5.4-b]chinolins

Aus dem Chemischen Institut der Akademie der Rumänischen Volksrepublik, Cluj

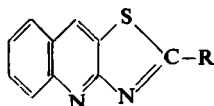
(Eingegangen am 9. Dezember 1958)

Die Chlorierung des 2-Mercapto-thiazolo[4.5-b]- und -[5.4-b]chinolins in Essigsäure führt zu den entsprechenden 2-Chlorderivaten. Die Chloratome erwiesen sich als sehr labil und lassen sich leicht durch verschiedene nucleophile Substituenten ersetzen.

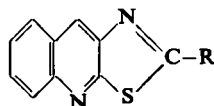
In unseren früheren Mitteilungen^{2,3)} zeigten wir, daß bei der vorsichtigen Oxydation des 2-Mercapto-thiazolo[4.5-b]- (I) und -[5.4-b]chinolins (II) die entsprechenden Sulfonsäuren entstehen. Die Sulfogruppen dieser Säuren sind äußerst labil und können mit Leichtigkeit substituiert werden.

In Fortsetzung dieser Arbeiten versuchten wir durch oxydative Chlorierung der 2-Mercaptoderivate die entsprechenden Sulfochloride zu synthetisieren, um ihr Verhalten zu untersuchen.

Bei der Behandlung mit Chlorgas in Essigsäure bei 5–45° erhielten wir von den beiden Ausgangsverbindungen jeweils ein Chlorderivat, unabhängig von der Arbeitstemperatur. Die Analysenergebnisse entsprechen jedoch nicht Sulfochloriden, sondern im Kern chlorierten Derivaten. Folglich nahmen wir an, daß die zunächst gebildeten Sulfochloride sich infolge ihrer äußerst geringen Beständigkeit sofort unter Bildung von 2-Chlor-thiazolo[4.5-b]- (III) und -[5.4-b]chinolin (IV) zersetzen.



I: R = SH
 III: R = Cl
 V: R = OH
 VII: R = NH₂



II: R = SH
 IV: R = Cl
 VI: R = OH
 VIII: R = NH₂
 IX: R = NH·C₆H₅
 X: R = NH·NH₂
 XI: R = NC₅H₁₀
 XII: R = NH·CH₃
 XIII: R = N(C₂H₅)₂
 XIV: R = SO₃H

Ähnliche Fälle sind bekannt^{4,5)}; z. B. zerfallen die sich aus 2-Mercapto-benzthiazol und 6-Nitro-2-mercapto-benzthiazol bildenden Sulfochloride leicht in die entsprechenden 2-Chlorverbindungen. Beim Thiotriazin kann das Sulfochlorid gar nicht isoliert werden, da es sofort unter SO₂-Entwicklung in die entsprechende Chlorverbindung übergeht.

In Anbetracht der großen Beweglichkeit der Sulfogruppen der Thiazolochinolyl-(2)-sulfonsäure nahmen wir an, daß die Chloratome in 2-Stellung ebenfalls eine erhöhte Labilität aufweisen müssen.

¹⁾ III. Mitteil.: I. TĂNĂSESCU und I. DÉNES, Chem. Ber. **91**, 1601 [1958].

²⁾ I. TĂNĂSESCU und I. DÉNES, Chem. Ber. **90**, 495 [1957].

³⁾ I. TĂNĂSESCU, I. DÉNES und GH. RUSU, Chem. Ber. **90**, 1295 [1957].

⁴⁾ R. O. ROBLIN und J. W. CLAPP, J. Amer. chem. Soc. **72**, 4890 [1950].

⁵⁾ TORIZO TAKAHASHI und JUTARO OKADA, C. A. **50**, 1777 [1956].

Um uns von der Richtigkeit dieser Annahme zu überzeugen, behandelten wir die erhaltenen Chlorverbindungen mit verschiedenen Reagenzien, um dabei in erster Linie auf von uns schon früher synthetisierte Thiazolochinolinverbindungen zu stoßen. So gehen die Verbindungen III und IV durch kurzes Kochen mit Alkalien in die 2-Hydroxyverbindungen V und VI über. Mit Thioharnstoff sowie mit alkohol. Ammoniak reagieren sie ebenfalls mit Leichtigkeit unter Bildung der entsprechenden 2-Mercapto- (I und II) bzw. 2-Aminoderivate (VII und VIII).

Die 2-Chlorderivate können also mit Erfolg anstatt der schwer synthetisierbaren 2-Sulfonsäuren als Ausgangsverbindungen bei der Synthese 2-substituierter Thiazolochinoline verwendet werden.

Diese Beobachtungen veranlaßten uns, eine Reihe von in unseren früheren Mitteilungen noch nicht beschriebenen 2-Aminoverbindungen (IX—XIII) des Thiazolo[5.4-b]chinolins darzustellen.

Für 2-Mercapto-thiazolo[5.4-b]chinolin wird im Versuchsteil eine Darstellungsmethode angegeben, die wesentlich einfacher ist als die früher³⁾ beschriebene.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

2-Chlor-thiazolo[4.5-b]chinolin (III): Durch eine Suspension von 2g gut pulverisiertem *2-Mercapto-thiazolo[4.5-b]chinolin (I)* in einem Gemisch von 50ccm Essigsäure mit 10ccm Wasser leitet man Chlor, bis alles in Lösung geht und diese sich aufhellt. Man filtriert und gießt in etwa 600ccm Wasser ein. Der sich abscheidende weiße Niederschlag wird abgesaugt, gut ausgepreßt und noch feucht aus wäbr. Äthanol (mit Tierkohle) umkristallisiert. Schmp. 189—191° (Zers.); Ausb. 60% d. Th.

$C_{10}H_5ClN_2S$ (220.7) Ber. N 12.69 S 14.53 Gef. N 12.83 S 14.78

2-Mercapto-thiazolo[4.5-b]chinolin (I): 0.5g *2-Chlor-thiazolo[4.5-b]chinolin (III)* und 0.5g Thioharnstoff werden mit 10ccm Äthanol 1—2 Min. erwärmt, wobei ein reichlicher, gelber Niederschlag ausfällt, der abgesaugt, in 2n NaOH gelöst, durch Ansäuern mit Essigsäure wiederum gefällt und aus Eisessig umkristallisiert wird. Schmp. 296—297° (Zers.); Ausb. fast quantitativ.

$C_{10}H_6N_2S_2$ (218.3) Ber. N 12.95 Gef. N 12.96

2-Hydroxy-thiazolo[4.5-b]chinolin (V): 0.5g III werden mit wenig Äthanol verrieben und nach Zusatz von 10ccm n NaOH 5—10 Min. gekocht, wobei die Substanz in Lösung geht. Nach dem Erkalten wird mit verd. Essigsäure gefällt und aus Isoamylalkohol umkristallisiert. Schmp. 316—317° (Zers.); Ausb. 50% d. Th.

$C_{10}H_6N_2OS$ (202.2) Ber. N 13.85 Gef. N 13.90

2-Amino-thiazolo[4.5-b]chinolin (VII): a) 0.5g III in alkohol. Ammoniak werden im Rohr 2 Stdn. auf 100° erwärmt und nach dem Erkalten VII m't Wasser gefällt. Schmp. >360° (aus wäbr. Äthanol). Ausb. 60% d. Th.

$C_{10}H_7N_3S$ (201.2) Ber. N 20.89 Gef. N 20.86

b) In einem geschlossenen Gefäß läßt man 0.7g III in alkohol. Ammoniak über Nacht stehen. Die Verbindung geht in Lösung (u. U. entstehen am Boden des Gefäßes einige Kristalle von VII). Man fällt 0.4g mit Wasser und kristallisiert aus wäbr. Äthanol um. Schmp. >360°.

$C_{10}H_7N_3S$ (201.2) Ber. N 20.89 Gef. N 20.88

2-Mercapto-thiazolo[5.4-b]chinolin (II): a) 1.8 g *2-Chlor-3-amino-chinolin*⁶⁾ in 200ccm Äthanol werden mit einer Lösung von 2.4 g krist. *Natriumsulfid* in 200ccm Wasser und 2–3 ccm *Schwefelkohlenstoff* etwa 6 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt. Wenn bei Zugabe von Wasser die Ausgangsverbindung nicht mehr ausfällt, wird mit der gleichen Menge Wasser verdünnt, der Schwefelkohlenstoff abgedampft und *II* aus der klaren Lösung durch Ansäuern mit Essigsäure gefällt. Ausb. fast quantitativ. Schmp. 278° (Zers.) (aus Eisessig).

$C_{10}H_6N_2S_2$ (218.3) Ber. N 12.95 Gef. N 12.80

b) 0.2 g *IV* werden mit 0.1 g *Thioharnstoff* in 10ccm Äthanol versetzt und 3 Stdn. gekocht. Nach dem Erkalten scheidet sich 0.17 g eines cremefarbenen Niederschlags (*II*) ab, der filtriert, in *n* NaOH gelöst, nochmals filtriert und durch Zusatz von Essigsäure gefällt wird. Schmp. 276–278° (Zers.).

$C_{10}H_6N_2S_2$ (218.3) Ber. N 12.95 Gef. N 13.15

2-Chlor-thiazolo[5.4-b]chinolin (IV): Durch eine Suspension von 1.8 g *II* in 100ccm Eisessig wird *Chlor* bis zur vollständigen Auflösung der Substanz geleitet. Man filtriert und gießt in etwa 500ccm Wasser ein. Der weiße Niederschlag wird aus wäbr. Äthanol oder aus Benzin umkristallisiert. Schmp. 151°. Ausb. 70% d. Th.

$C_{10}H_5ClN_2S$ (220.7) Ber. Cl 16.07 N 12.69 S 14.53 Gef. Cl 16.47 N 12.54 S 14.60

2-Hydroxy-thiazolo[5.4-b]chinolin (VI): 0.2 g *IV* werden in 30ccm *n/10* NaOH bis zur Lösung gekocht (etwa 1/2 Stde.); nach Filtration und Ansäuern mit verd. Essigsäure fallen 0.12 g *VI* aus. Schmp. 278–280° (Zers.) (aus wäbr. Äthanol).

$C_{10}H_6N_2OS$ (202.2) Ber. N 13.85 Gef. N 13.95

2-Amino-thiazolo[5.4-b]chinolin (VIII): 0.3 g *IV* werden mit alkohol. Ammoniaklösung im Rohr 2 Stdn. auf 100° erhitzt, wobei die Verbindung in Lösung geht. Mit Wasser fällt *VIII* aus. Schmp. 243–244° (Zers.) (aus wäbr. Äthanol).

$C_{10}H_7N_3S$ (201.2) Ber. N 20.89 Gef. N 20.91

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von 2-Aminoderivaten des Thiazolo[5.4-b]chinolins:

a) 0.18 g *XIV*³⁾ in 20ccm Wasser werden bei Raumtemperatur mit einem kleinen Überschuß der entsprechenden Amine versetzt. Bei den Verbindungen *X* und *XII* verläuft die Reaktion in einigen Sekunden, bei *IX* und *XI* dauert es einige Stunden.

b) 0.2 g *IV* in 40ccm Äthanol werden mit einem Überschuß der entsprechenden Amine versetzt. Die Verbindungen *IX*, *X*, *XII* und *XIII* bilden sich nach 40stdg. Aufbewahren, *XI* nach 4stdg. Kochen (s. untenstehende Tabelle).

Substanz	Schmp.	Umkrist. aus	Kristallform	Ausb. in % d. Th.		N	
				aus <i>XIV</i> nach a	aus <i>IV</i> nach b	Ber.	Gef.
<i>IX</i>	243–244°	Toluol	lange Nadeln	68	75	15.15	15.32
<i>X</i>	285–287°	Äthanol	Prismen	80	62	25.91	25.94
<i>XI</i>	151–152°	wäbr. Äthanol	Nadeln	37	84	15.60	15.42
<i>XII</i>	267°	wäbr. Äthanol	Nadeln	80	78	19.08	19.14
<i>XIII</i>	130°	wäbr. Äthanol	glänz. Platten	—	78	16.33	16.19

⁶⁾ W. H. MILLS und W. H. WATSON, J. chem. Soc. [London] 97, 741 [1910].