

OTTO NEUNHOEFFER und GÜNTHER BARNIKOW

Über Benzo-bis-thiazole¹⁾

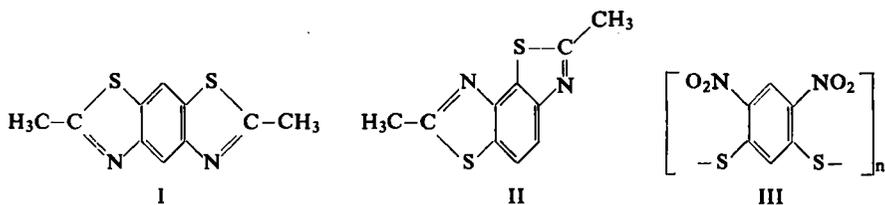
Aus dem II. Chemischen Institut der Humboldt-Universität, Berlin

(Eingegangen am 3. August 1961)

Die in der älteren Literatur als 2.6-Dimethyl-benzo[1.2.5.4]bis-thiazol (I)²⁾ bezeichnete Verbindung ist das 2.7-Dimethyl-benzo[1.2.3.4]bis-thiazol (II).

Die Quartärsalzbildung der Benzo-bis-thiazole wird besprochen.

Die erste Verbindung aus der Klasse der Benzo-bis-thiazole haben 1903 A. G. GREEN und A. G. PERKIN³⁾ dargestellt. Sie gingen von der 1.4-Diamino-benzol-bis-thio-sulfonsäure-(2.5) aus und kamen durch doppelten Ringschluß mit Acetanhydrid/Schwefelsäure in eindeutiger Weise zum 2.6-Dimethyl-benzo[1.2.4.5]bis-thiazol. Ein weiteres Dimethyl-benzo-bis-thiazol erhielt S. R. H. EDGE⁴⁾ durch oxydativen Ringschluß aus *N,N'*-Bis-thioacetyl-*m*-phenyldiamin. Hierbei kann sich lineare oder angulare Anellierung ergeben. Obwohl, wie EDGE selbst erwähnt, bei derartigen Ringschlüssen bevorzugt angulare Systeme gebildet werden, schlug er wegen einer gewissen Ähnlichkeit mit der Verbindung von GREEN und PERKIN die lineare Struktur (I) vor und versuchte sie zu beweisen. Dieser Beweis, den auch andere Autoren für gültig erachteten^{5,6)}, war jedoch nicht eindeutig. Er bezog sich unter anderem auf die Feststellung, daß eine beiderseitige Quartärsierung unmöglich sei. Sie läßt sich aber nach unseren Erfahrungen unter geeigneten Bedingungen glatt durchführen. Wir fanden weiter, daß die Verbindung von EDGE mit dem von uns dargestellten I, dessen Struktur



auf Grund des von uns gewählten Syntheseweges eindeutig feststeht, nicht übereinstimmt. Daher kommt der Verbindung von EDGE die Struktur des angular anellierten 2.7-Dimethyl-benzo[1.2.3.4]bis-thiazols (II) zu. Dementsprechend ist auch die Struktur der von dieser Verbindung abgeleiteten Cyaninfarbstoffe^{5,7)} zu korrigieren.

1) Aus Diplomarb. und Dissertat. G. BARNIKOW, Univ. Berlin 1959, 1961.

2) Bezifferung und Nomenklatur nach PATTERSON-CAPELL, The Ring Index, New York 1940, Nr. 1341 und Nr. 1343.

3) J. chem. Soc. [London] **83**, 1206 [1903].

4) J. chem. Soc. [London] **123**, 153, 1011, 2330 [1923].

5) A. I. KIPRIANOV, A. V. STEISENKO und E. D. SYCH, Ukrain. Khim. Zhur. **22**, 760 [1956]; C. A. **51**, 8725 [1957].

6) W. RIED und H. BENDER, Chem. Ber. **91**, 2798 [1958].

7) DU PONT FILM MANUFACT. CORP., Amer. Pat. 2202991; C. 1941 I, 732.

Nach Abschluß der Formulierung dieser Arbeit, deren experimentelle Ergebnisse im wesentlichen 1957 gewonnen wurden, gelangte eine Arbeit von C. FRIZI und G. GRADOLINI, die sich ebenfalls mit dem Problem der Benzo-bis-thiazole befaßt haben, in unsere Hände *). Diese Autoren sind bezüglich der Konstitutionsermittlung auf einem ähnlichen Weg wie wir zu einem übereinstimmenden Resultat gekommen. Sie gehen jedoch auf das Problem der Salze und der Quartärsalze nicht tiefer ein; auch die von uns entwickelte Methodik der Darstellung von Benzo-bis-thiazolen erscheint uns zweckmäßiger.

Zur Darstellung von I gingen wir von dem in seiner Struktur eindeutigen 4,6-Dinitro-1,3-dichlor-benzol aus und setzten es mit Natriumdisulfid zum polymeren Sulfid III um. Dieses dürfte mit einer von G. LEANDRI⁸⁾ 1950 unter ähnlichen Bedingungen erhaltenen Verbindung, die dieser als 4,6-Dinitro-1,3-bis-phenylmercapto-benzol bezeichnet hat, identisch sein. III wurde von uns ohne Isolierung von Zwischenprodukten durch Reduktion, Acetylierung und Ringschluß in I übergeführt. Hierbei sind sowohl bei der Reduktion wie bei dem Ringschluß energische Bedingungen geboten. Insbesondere zu der beiderseitigen Cyclisierung ist ein beträchtlicher Zeitaufwand notwendig. Nach diesen Gesichtspunkten ergaben sich zwei Verfahren, von denen das erste präparativ sehr einfach ist, das zweite höhere Ausbeuten ergibt.

Die drei hier besprochenen isomeren Benzo-bis-thiazole (I, II und die Verbindung von GREEN und PERKIN) gleichen sich in der Farbe, Löslichkeit und Kristallstruktur sehr, unterscheiden sich jedoch eindeutig durch die Schmelzpunkte.

Verbindung	Kristallhabitus	Farbe	Schmp.
I	breite Nadeln (aus Aceton)	farblos	147°
II	breite Nadeln (aus Aceton)	farblos	106°
G. und P.	Nadeln (aus Äthanol)	farblos	100°

Weitere Unterschiede fanden wir bei der Darstellung und im Verhalten der Hydrochloride. I bildet ein Mono- und ein Dihydrochlorid. Beide lösen sich leicht in Wasser; sofort nach dem Auflösen tritt Hydrolyse ein, und die freie Base I beginnt sich in Nadeln abzuscheiden. Von II läßt sich unter den verschiedensten Bedingungen nur ein Monohydrochlorid darstellen, das ebenfalls leicht löslich ist, jedoch nur langsam hydrolysiert.

Bei der Darstellung der Quartärsalze der Dimethyl-benzo-bis-thiazole nimmt, wie zu erwarten, die Bildungsgeschwindigkeit in der Reihe der Alkylierungsmittel Dimethylsulfat, Methyljodid, Äthyljodid, Äthylbromid ab. Die günstigste Bildungstemperatur ist abhängig von der Art des Reagenzes. Für die Bildung diquartärer Salze ist gegenüber den Monoquartärsalzen eine um 30–50° höhere Reaktionstemperatur erforderlich. Die reinen Quartärsalze zersetzen sich bei längerem Erhitzen bei 180–190°, in Gegenwart des Alkylierungsmittels schon bei einer ca. 10–15° niedrigeren Temperatur. Salze, deren Bildungstemperatur über 180° liegen würde, lassen sich deshalb nicht darstellen. Dimethylsulfat reagiert mit I so heftig, daß sofort das Di-quartärsalz entsteht. Die folgende Tabelle zeigt die neu dargestellten Quartärsalze.

*) Gazz. chim. ital. 89, 2543, 2555 [1959]; C. A. 55, 5468 [1961].

⁸⁾ Farmaco [Pavia] 5, 515 [1950]; C. A. 45, 6168 [1951].

Quartärsalze von I und II

	Reaktions- temperatur	Art der Alkylierung	Zers.-P.	Ausb. % d. Th.
<i>I umgesetzt mit</i>				
CH ₃ J	100°	Mono-jodmethylat	259—261°	95
CH ₃ J	140—150°	Di-jodmethylat	301—303°	72
C ₂ H ₅ J	130—145°	Mono-jodäthylat	230—232°	60
C ₂ H ₅ J	160—180°	Di-jodäthylat	272—273°	16
C ₂ H ₅ Br	140—150°	Mono-bromäthylat	240—242°	58
C ₂ H ₅ Br	160—180°	Mono-bromäthylat		34
C ₂ H ₅ Br	180—200°	Zersetzung		
(CH ₃) ₂ SO ₄	60—80°	Bis-methyl- methylsulfat	243°	49
<i>p</i> -Toluolsulfonsäure- methylester	150—180°	Di- <i>p</i> -tosyl- methylat	156—163°	90
<i>II umgesetzt mit</i>				
CH ₃ J	100°	Mono-jodmethylat	235—236°	86
CH ₃ J	140—150°	Di-jodmethylat	262—264°	42

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Polymeres Sulfid III: Zur siedenden Lösung von 96 g 4.6-Dinitro-1.3-dichlor-benzol in 900 ccm Äthanol läßt man eine Lösung von 96 g krist. Natriumsulfid und 13 g Schwefel in 500 ccm Äthanol langsam zutropfen und hält 1 Stde. weiter im Sieden. Nach dem Erkalten saugt man ab und kocht zur Reinigung mit Wasser und Äthanol aus. Unlösliches gelbes Pulver, das am Licht bräunlich wird. Wird bei langsamem Erhitzen über 300° unter Zers. schwarz, verpufft bei schnellem Erhitzen. Ausb. 87 g (95% d. Th.).

(C₆H₂N₂O₄S₂)_n (230.2)_n Ber. N 12.17 S 27.86 Gef. N 12.36 S 27.63

2.6-Dimethyl-benzo[1.2.5.4]bis-thiazol (I)

a) 10 g *III*, in 80 ccm Eisessig suspendiert, werden mit 70 g Zinn(II)-chlorid-dihydrat versetzt. Die Reduktion verläuft unter Selbsterwärmung und wird durch 2stdg. Sieden zu Ende geführt. Dann fügt man 100 ccm Acetanhydrid zu und erhitzt noch 30—35 Stdn. unter Rückfluß. Nach dem Neutralisieren mit Natriumcarbonat wird der Niederschlag abgetrennt, getrocknet und *I* durch Extraktion mit Äther ausgezogen. Ausb. 5.5 g (55.7% d. Th.).

b) 150 g *III* werden in 3250 ccm 24-proz. Salzsäure suspendiert und mit 1050 g Zinn(II)-chlorid-dihydrat versetzt. Nach dem Abklingen der Wärmeentwicklung wird noch 1 Stde. zum Sieden erhitzt und dann die Salzsäure — zum Schluß i. Vak. — abdestilliert. Man setzt dann 450 ccm Eisessig, 1500 ccm Acetanhydrid, 75 ccm Benzol und 300 g Natriumacetat-trihydrat zu und hält 100 Stdn. im Sieden. Nach dem Alkalischemachen arbeitet man wie unter a) auf. Ausb. 113 g (75% d. Th.). Aus Aceton farblose, breite, zu Fächern verwachsene Nadeln. Schmp. 147°. Leicht löslich in Äthanol, Aceton, Benzol; löslich in Petroläther und Äther, fast unlöslich in Wasser.

C₁₀H₈N₂S₂ (220.2) Ber. C 54.55 H 3.66 N 12.72 Gef. C 54.68 H 3.59 N 12.66

Mono-hydrochlorid von I: Durch Umkristallisieren von *I* aus 10-proz. Salzsäure. Weiße, verfilzte Nadelchen. Zers.-P. 213—215°.

C₁₀H₈N₂S₂·HCl (256.8) Ber. Cl 13.81 N 10.91 Gef. Cl 13.73 N 10.89

Di-hydrochlorid von I: Aus der äther. Lösung von *I* mit überschüss. äther. Salzsäure. Nach dem Waschen mit Äther Zers.-P. 218—220°.

$C_{10}H_8N_2S_2 \cdot 2 HCl$ (293.2) Ber. Cl 24.18 N 9.55 Gef. Cl 24.04 N 9.54

Mono-hydrochlorid von II: Aus *II* durch Umsetzen mit verdünnter, konzentrierter oder ätherischer Salzsäure. Farblose Nadelchen, Zers.-P. 215—216°.

$C_{10}H_8N_2S_2 \cdot HCl$ (256.8) Ber. C 46.78 H 3.53 N 10.91 Gef. C 46.79 H 3.48 N 10.92

Mono-jodmethylat von I: 2 g *I* werden mit 6 ccm Methyljodid 6 Stdn. im Rohr auf 100° erhitzt. Aus Methanol weiße Nadelchen, Zers.-P. 259—261°. Ausb. 3.1 g (95% d. Th.).

$C_{11}H_{11}JN_2S_2$ (362.3) Ber. C 36.47 H 3.06 N 7.73 Gef. C 36.53 H 3.00 N 7.52

Di-jodmethylat von I: 3 g *I* werden mit 6 ccm Methyljodid im Rohr 3 Stdn. auf 100—120°, danach 2 Stdn. auf 140—150° erhitzt. Aus Wasser weiße Nadeln, Zers.-P. 301—303°. Ausb. 4.9 g (72% d. Th.).

$C_{12}H_{14}J_2N_2S_2$ (504.2) Ber. C 28.59 H 2.80 N 5.56 Gef. C 28.55 H 2.92 N 5.47

Mono-jodäthylat von I: 11 g *I* werden mit 15 ccm Äthyljodid 4 Stdn. im Rohr auf 130—140° erhitzt. Aus Äthanol weiße Nadeln, Zers.-P. 230—232°. Ausb. 11.2 g (60% d. Th.).

$C_{12}H_{13}JN_2S_2$ (376.3) Ber. C 38.30 H 3.48 N 7.45 Gef. C 38.18 H 3.53 N 7.60

Di-jodäthylat von I: 1.5 g *I* werden mit 4 ccm Äthyljodid im Rohr 3 Stdn. auf 130—135°, danach 2 Stdn. auf 160—180° erhitzt. Aus dem Reaktionsprodukt wird Mono-jodäthylat durch Auskochen mit Äthanol extrahiert. Aus Wasser farblose Kristalle, Zers.-P. 272—273°. Ausb. 0.58 g (16% d. Th.).

$C_{14}H_{18}J_2N_2S_2$ (532.3) Ber. C 31.59 H 3.41 N 5.26 Gef. C 31.77 H 3.49 N 5.44

Mono-bromäthylat von I: 11 g *I* werden mit 15 ccm Äthylbromid 5 Stdn. im Rohr auf 140 bis 150° erhitzt. Aus Äthanol weiße Nadeln, Zers.-P. 240—242°. Ausb. 9.6 g (58% d. Th.).

$C_{12}H_{13}BrN_2S_2$ (329.3) Ber. C 43.77 H 3.98 N 8.51 Gef. C 43.55 H 3.97 N 8.35

Beim Erhitzen auf 160—180° Ausb. 34% d. Th., bei 180—200° völlige Zersetzung.

Bis-[methyl-methylsulfat] von I: 11 g *I* werden mit 12.6 g Dimethylsulfat vorsichtig erwärmt; die Reaktion verläuft zwischen 60—80° unter Selbsterwärmung und Aufblähung. Aus Äthanol farblose Nadeln, Zers.-P. 243°. Ausb. 11.6 g (49% d. Th.).

$C_{14}H_{20}N_2O_8S_4$ (472.6) Ber. C 35.58 H 4.27 N 5.93 Gef. C 35.63 H 4.27 N 6.14

*Mono-jodmethylat von II*⁴⁾: 2.2 g *II* werden mit 6 ccm Methyljodid 4 Stdn. im Rohr auf 100° erhitzt. Aus Methanol weiße Nadelchen, Zers.-P. 235—236°. Ausb. 3.1 g (86% d. Th.).

Di-jodmethylat von II: 2.2 g *II* werden mit 12 ccm Methyljodid 4 Stdn. im Rohr auf 140—150° erhitzt. Aus Wasser weiße Nadeln, Zers.-P. 262—264°. Ausb. 2.1 g (42% d. Th.).

$C_{12}H_{14}J_2N_2S_2$ (504.2) Ber. C 28.59 H 2.80 N 5.56 Gef. C 28.80 H 2.83 N 5.50