

RUDOLF GOMPPER und RICHARD R. SCHMIDT *)

Ketenderivate, VIII¹⁾ **ω -Dialkyl(aryl)amino- ω -methylmercapto-chinonmethide²⁾**

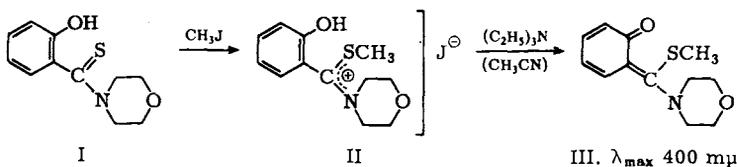
Aus dem Institut für Organische Chemie und Organisch-Chemische Technologie
der Technischen Hochschule Stuttgart

(Eingegangen am 27. Oktober 1964)

Die Methylierung von *o*- und *p*-Hydroxy-arylthiocarbonsäure-amiden und -arylthioimidsäureestern liefert quartäre Thioimidiumsäureestersalze, die sich mittels Basen in ω -Dialkyl(aryl)amino- ω -methylmercapto-chinonmethide überführen lassen. Die Derivate des Benzochinons sind, wie Umsetzungen mit Wasser, Aminen und Acetanhydrid zeigen, besonders reaktionsfähig. Mit *o*-Amino-thiophenol und *o*-Phenylendiamin entstehen 2-[*o*-Hydroxy-phenyl]-benzazole, mit aromatischen Amidinen Diaryl-[*o*-hydroxy-phenyl]-s-triazine.

In früheren Mitteilungen^{1,3,4)} hatten wir Synthesen und Reaktionen der ω,ω -Bisalkylmercapto-chinonmethide beschrieben. Auch die Synthese von *N,N'*-tetrasubstituierten ω,ω -Diamino-chinonmethiden war uns gelungen¹⁾. Im Rahmen von Versuchen zur Synthese von Keten-*S,N*-acetalen⁵⁾ haben wir uns mit Keten-*S,N*-acetalen der Chinonmethid-Reihe beschäftigt.

Versetzt man die Suspension des aus *o*-Hydroxy-thiobenzoessäure-morpholid (I) und Methyljodid leicht zugänglichen farblosen Morpholino-methylmercapto-[*o*-hydroxy-phenyl]-carbonium-jodids⁶⁾ (II) mit Triäthylamin, so erhält man fast momentan eine tief orangerote Lösung. Gemäß UV-Spektrum (die Bande bei 400 m μ ist sehr breit) und Reaktionen (s. u.) enthält diese Lösung das Benzochinon-(1.2)-[morpholino-methylmercapto-methid] (III). Nach demselben Verfahren haben wir



aus IV (hergestellt nach WILLGERODT-KINDLER aus *p*-Hydroxy-benzaldehyd) über V eine tief gelbe Lösung des Benzochinon-(1.4)-[morpholino-methylmercapto-methids] (VI) erhalten. Es ist uns bis jetzt allerdings nicht gelungen, III und VI in reiner Form zu isolieren.

*) Teil der Dissertat. R. SCHMIDT, Techn. Hochschule Stuttgart 1962.

¹⁾ VII. Mittel.: R. GOMPPER, E. KUTTER und R. SCHMIDT, Chem. Ber. **98**, 1374 [1965], vorstehend.

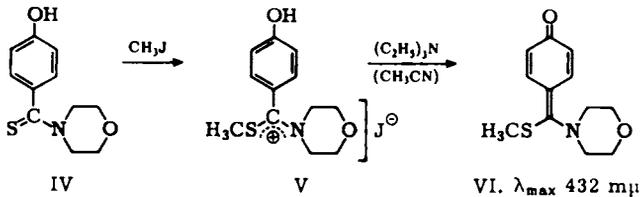
²⁾ R. GOMPPER und R. SCHMIDT, Z. Naturforsch. **17b**, 851 [1962].

³⁾ R. GOMPPER, R. SCHMIDT und E. KUTTER, Liebigs Ann. Chem., im Druck.

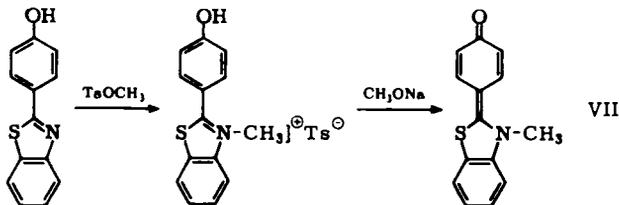
⁴⁾ R. GOMPPER und E. KUTTER, Chem. Ber. **98**, 1365 [1965].

⁵⁾ R. GOMPPER und W. ELSER, Tetrahedron Letters [London] **1964** (29), 1971.

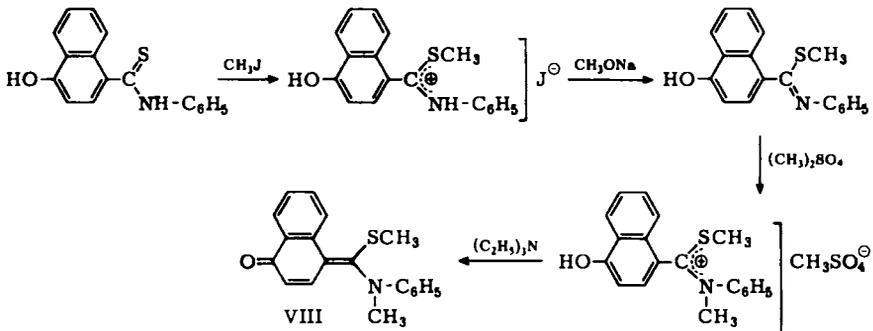
⁶⁾ F. CHABRIER, S. H. RENARD und K. SMARZEWSKA, Bull. Soc. chim. France **1950**, 1167.



Nicht so reaktionsfreudig wie III und VI und daher leicht in Substanz zu fassen sind Derivate von VI, bei denen die S- und N-Atome Teile eines Ringes sind oder die sich vom Naphthochinon ableiten. Das Chinonmethid VII beispielsweise, das



den Merocyaninen zuzurechnen ist, erhält man in Form seines Hydrats durch Behandeln des 2-[*p*-Hydroxy-phenyl]-benzthiazol-methotosylats mit Na-Methylat (vgl. die Herstellung entsprechender Benzimidazolin-Derivate¹⁾). Ausgangsprodukt für die Synthese des Naphthochinon-(1.4)-[methylanilino-methylmercapto-methids] (VIII) ist das 4-Hydroxy-thionaphthoesäure-(1)-anilid⁷⁾:



Im Gegensatz zu den ω,ω -Bis-alkylmercapto-chinonmethiden³⁾, jedoch in Übereinstimmung mit den ω,ω -Bis-(dialkyl(aryl)amino)-chinonmethiden¹⁾, zeigen die Chinonmethide VII und VIII stark negative Solvatochromie (s. Tabelle). Man wird daraus auf einen relativ hohen Anteil polarer Grenzstrukturen am Grundzustand von III, VI, VII und VIII schließen dürfen (vgl. l. c.¹⁾).

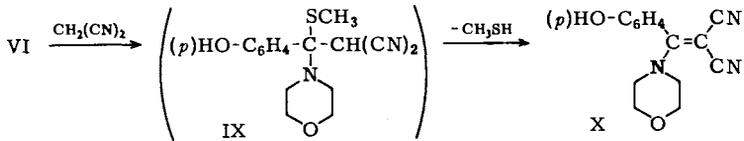
Absorptionsmaxima von VII und VIII in verschiedenen Lösungsmitteln

		λ_{max} ^{a)} (m μ)	log ϵ		λ_{max} (m μ)	log ϵ
VII	Äthylacetat	454	4.81	Formamid	342	4.13
VIII	Chloroform	451	4.39	Formamid	370	3.56

^{a)} Längstwellige Bande.

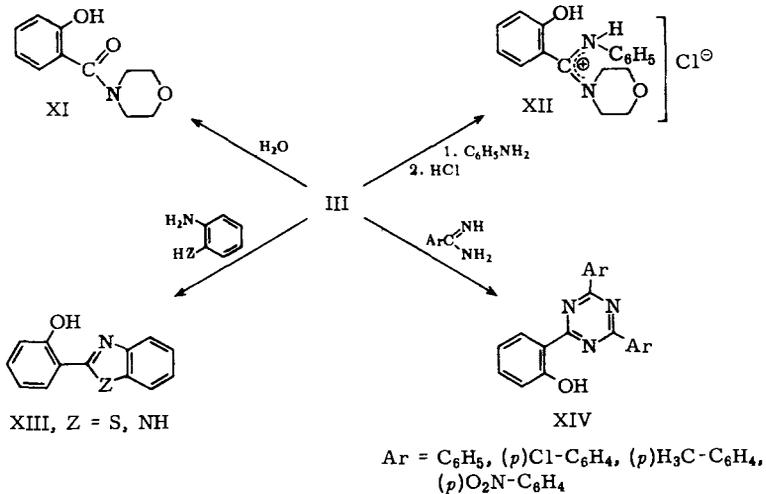
⁷⁾ P. KARRER und E. WEISS, *Helv. chim. Acta* **12**, 556 [1929].

Die Umsetzungen der ω -Dialkyl(aryl)- ω -methylmercapto-chinonmethide mit Reagenzien vom Typ H-A verlaufen bei den *o*-Chinonmethiden im Sinne einer 1.4-Addition, bei den *p*-Chinonmethiden in dem einer 1.6-Addition. Ein typisches Beispiel ist die Einwirkung von Malodinitril auf VI, bei der, wahrscheinlich durch Abspaltung von Methylmercaptan aus dem Primäraddukt IX, [Morpholino-(*p*-hydroxy-phenyl)-methylen]-malodinitril (X) entsteht:



(Zusatz von Na-Methylat zum Ansatz aus V und Malodinitril senkt die Ausbeute an X.)

Nach demselben Schema verlaufen, wie das nachstehende Schema zeigt, die Umsetzungen von III mit nucleophilen Partnern:

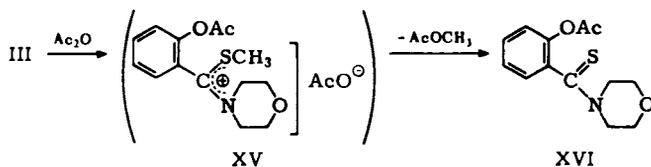


Während bei den Reaktionen mit Wasser und Anilin zu XI und XII nur Methylmercaptan ausgetauscht wird, verdrängen bifunktionelle nucleophile Partner auch noch das Morpholin. *o*-Amino-thiophenol und *o*-Phenylendiamin liefern so 2-[*o*-Hydroxyphenyl]-benzazole XIII; mit aromatischen Amidinen resultieren Diaryl-*o*-hydroxyphenyl-*s*-triazine XIV (man kann auch II in Gegenwart von Triäthylamin mit den Amidinhydrochloriden umsetzen). Bei allen diesen Umsetzungen entstehen die Produkte fast quantitativ und nahezu analysenrein. Besonders für die Synthese der Triazine XIV dürfte das hier angegebene Verfahren die Methode der Wahl sein. Bei den bekannten Verfahren (Salicylsäureester + Benzamidin⁸⁾, Salicylsäureamid + Imidsäureester⁹⁾) werden Ausbeuten von etwa 40% genannt.

⁸⁾ A. PINNER, Ber. dtsch. chem. Ges. **23**, 2934 [1890].

⁹⁾ W. RIED und W. STEPHAN, Chem. Ber. **96**, 1213 [1963].

Aus III und Acetanhydrid erhält man *o*-Acetoxy-thiobenzoësäure-morpholid (XVI). Wahrscheinlich erfolgt die Abspaltung von Methylacetat aus XV im Verlauf der Aufarbeitung (Destillation).



Herrn Prof. Dr. H. BREDERECK danken wir für die Förderung dieser Arbeit aus Institutsmitteln. Unser Dank gilt ferner der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT, dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE und den FARBENFABRIKEN BAYER AG für ihre Unterstützung.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

p-Hydroxy-thiobenzoësäure-morpholid (IV): 9.6 g Schwefel, 36.6 g *p*-Hydroxy-benzaldehyd und 18 g Morpholin wurden 2.5 Stdn. auf 150–160° erhitzt. Die erkaltete Schmelze wurde im Mörser fein verrieben, mit wenig CS₂ 2mal ausgeschüttelt und der Rückstand 2mal aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 18 g (40.5%); farblose Kristalle, Schmp. 205°.

Morpholino-methylmercapto-[*p*-hydroxy-phenyl]-carbonium-jodid (V): 9.0 g IV wurden mit 7.1 g Methyljodid in 80 ccm Aceton 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Das Produkt kristallisierte schon während des Erhitzens aus. Rohausbeute 14 g (97%), Schmp. 190–192°. Aus absol. Methanol farblose Kristalle, Schmp. 194–197°.

C₁₂H₁₆NO₂SJ (365.2) Ber. C 39.46 H 4.42 N 3.84 Gef. C 39.60 H 4.41 N 3.63

Benzochinon-(1.4)-[morpholino-methylmercapto-methid] (VI): Die Suspension von 3.65 g V in 20 ccm trockenem Acetonitril wurde mit 1.11 g Triäthylamin versetzt. Die intensiv gelbe Lösung wurde direkt weiterverarbeitet.

[Morpholino-(*p*-hydroxy-phenyl)-methylen]-malodinitril (X): Die vorstehend beschriebene Lösung von VI wurde mit 0.66 g Malodinitril versetzt, wobei die gelbe Farbe verschwand und Methylmercaptan frei wurde. Nach einer Stde. wurde das Lösungsmittel i. Vak. zum größten Teil abdestilliert und der Rückstand durch Zugabe von Wasser zur Kristallisation gebracht. Das Produkt war analysenrein. Ausb. 2.5 g (98%); farblose Blättchen, Schmp. 228–229°.

C₁₄H₁₃N₃O₂ (255.3) Ber. C 65.88 H 5.14 N 16.46 Gef. C 65.70 H 4.96 N 16.64

3-Methyl-2-[*p*-hydroxy-phenyl]-benzthiazolium-tosylat: 7.5 g 2-[*p*-Hydroxy-phenyl]-benzthiazol¹⁰⁾ wurden mit 24.8 g Methyltosylat 2 Stdn. auf 140° erhitzt (nach 20 Min. beginnt das Produkt auszukristallisieren). Nach Abkühlen wurde mit Äther ausgewaschen (13.5 g) und aus Äthanol/Wasser (1:1) umkristallisiert. Ausb. 11 g (81%); farblose Kristalle, Schmp. 221°.

C₂₁H₁₉NO₄S₂ (413.5) Ber. C 60.99 H 4.64 N 3.39 Gef. C 60.82 H 4.83 N 3.41

3-Methyl-2-[cyclohexadien-(2.5)-on-(4)-yliden]-benzthiazolin (VII): Die Lösung von 4.13 g des vorstehenden Salzes in wenig Methanol wurde bei 0° mit 0.54 g Na-Methylat in 20 ccm Methanol versetzt, dann das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand in Äthanol

¹⁰⁾ B. PRESCOTT und J. M. WEBB, Antibiotics and Chemotherapy 8, 33 [1958], C. A. 52, 13094 [1958].

aufgenommen. Beim langsamen Eindunsten erfolgte Kristallisation. Ausb. 1.6 g (64%); gelbe Kristalle, Schmp. 141–142°.

$C_{14}H_{11}NOS \cdot H_2O$ (259.3) Ber. C 65.10 H 5.02 N 5.40 Gef. C 65.47 H 4.98 N 5.85

Anilino-methylmercapto-[4-hydroxy-naphthyl-(1)]-carbonium-jodid: 23 g *4-Hydroxy-thionaphthoesäure-(1)-anilid*¹¹⁾ wurden mit 14.2 g *Methyljodid* in Aceton 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Das abgeschiedene Salz wurde abfiltriert, mit Aceton gewaschen und aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 31 g (89%); hellgelbe Kristalle, Schmp. 178–179° (Zers.).

$C_{18}H_{16}NOSJ$ (421.3) Ber. C 51.31 H 3.83 N 3.33 Gef. C 50.95 H 3.91 N 3.17

4-Hydroxy-N-phenyl-thionaphthimidsäure-(1)-methylester: Die Lösung von 8.4 g des vorstehenden *Jodids* in 30 ccm Methanol wurde bei 0° mit 1.08 g *Na-Methylat* in Methanol versetzt. Die auskristallisierte farblose Substanz wurde abfiltriert, mit viel Wasser, dann mit wenig Methanol gewaschen und getrocknet. Beim Umkristallisieren aus Methanol trat teilweise Zersetzung ein; es wurde deshalb auf eine weitere Reinigung verzichtet. Ausb. 5.7 g (97%); farblose Kristalle, Schmp. ca. 85°.

Methylanilino-methylmercapto-[4-hydroxy-naphthyl-(1)]-carbonium-jodid: 2.93 g der vorstehenden Verbindung wurden mit 1.38 g *Dimethylsulfat* in 10 ccm Nitrobenzol 25 Min. auf 110° erhitzt. Nach Abkühlen wurde mit Äther versetzt. Die nach einiger Zeit gebildeten Kristalle wurden abgesaugt, in Methanol gelöst und mit der Lösung von *NaJ* in Methanol versetzt. Das Gemisch wurde aufgekocht und abfiltriert; nach Abkühlen erfolgte Kristallisation. Ausb. 2.4 g (55%); zitronengelbe Kristalle, Schmp. 193–196°.

$C_{19}H_{18}NOSJ$ (435.3) Ber. N 3.22 Gef. N 2.95

Naphthochinon-(1.4)-[methylanilino-methylmercapto-methid] (VIII): 4.35 g vorstehenden *Jodids* wurden in wenig Methanol gelöst, die Lösung wurde bei 0° mit überschüss. *Triäthylamin* versetzt und das Produkt dann durch Zugabe von Eiswasser ausgefällt. Das Reaktionsprodukt wurde getrocknet und aus absol. Benzol umkristallisiert. Ausb. 3.0 g (98%). Schmp. 187–189°, rote Kristalle.

$C_{19}H_{17}NOS$ (307.4) Ber. C 74.23 H 5.57 N 4.56 Gef. C 74.08 H 5.63 N 4.96

Benzochinon-(1.2)-[morpholino-methylmercapto-methid] (III): Aus 3.65 g *Morpholino-methylmercapto-[o-hydroxy-phenyl]-carbonium-jodid*⁶⁾ (II) und 1.11 g *Triäthylamin* in 20 ccm trockenem Acetonitril. Die intensiv orangerote Lösung von III (0.01 Mol) wurde für die folgenden Umsetzungen verwendet.

Salicylsäure-morpholid (XI): 10.8 g II wurden mit *Na-Äthylat* (0.69 g Na) in 60 ccm absol. Äthanol versetzt, dann wurde Wasser zugegeben und das ausgefallene Produkt abfiltriert. Ausb. 4.5 g (73%). Aus Benzol farblose Kristalle, Schmp. 165°.

$C_{11}H_{13}NO_3$ (207.2) Ber. C 63.75 H 6.32 N 6.76 Gef. C 63.23 H 6.57 N 6.79

Dasselbe Produkt resultierte bei der Zugabe von *Wasser* zu III.

Anilino-morpholino-[o-hydroxy-phenyl]-carbonium-chlorid (XII): Aus 10 mMol III (s. oben) und 1.05 g *Anilin*. Das gebildete *Amidin* wurde nach 2 Stdn. abfiltriert, in absol. Äther gelöst, und HCl wurde eingeleitet. Ausb. 2.1 g (64%); farblose Kristalle, Schmp. 284°.

$C_{17}H_{19}N_2O_2Cl$ (318.8) Ber. C 64.01 H 6.00 N 8.78 Gef. C 63.33 H 5.81 N 9.03

2-[o-Hydroxy-phenyl]-benzthiazol (XIII, Z = S): Aus 10 mMol III und 1.25 g *o-Amino-thiophenol*. Das Produkt kristallisiert analysenrein aus. Farblose Kristalle. Ausb. 2.1 g (93%), Schmp. 130° (Lit.¹¹⁾: 129–132°).

¹¹⁾ M. T. BOGERT und H. B. CORBITT, J. Amer. chem. Soc. **48**, 786 [1926].

2-[*o*-Hydroxy-phenyl]-benzimidazol (*XIII*, $Z = NH$): Aus 10 mMol *III* und 1.08 g *o*-Phenylendiamin. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. abdestilliert und der Rückstand mit Eiswasser versetzt. Das Produkt fiel analysenrein an. Schmp. 242° (Lit.¹²): 241.6–242.2°, Ausb. 2.1 g (99%).

2.4-Diphenyl-6-[*o*-hydroxy-phenyl]-*s*-triazin (*XIV*, $Ar = C_6H_5$): Aus 10 mMol *III* und 1.2 g Benzamidin. Das Produkt kristallisierte nach wenigen Min. aus. Farblose Nadeln (aus Benzol); Schmp. 253° (Lit.⁸): 246°. Ausb. 1.3 g (80%, bez. auf Benzamidin). (Setzt man Amidinhydrochloride ein, so muß noch 1 Äquiv. Triäthylamin zugefügt werden.)

2.4-Bis-[*p*-chlor-phenyl]-6-[*o*-hydroxy-phenyl]-*s*-triazin (*XIV*, $Ar = (p)Cl-C_6H_4$): Wie vorstehend beschrieben, mit 1.54 g *p*-Chlor-benzamidin. Schmp. 275° (Benzol). Ausb. 1.9 g (96%, bez. auf *p*-Chlor-benzamidin).

$C_{21}H_{13}Cl_2N_3O$ (394.2) Ber. C 64.00 H 3.30 N 10.68 Gef. C 64.37 H 3.57 N 10.47

2-[*o*-Hydroxy-phenyl]-4.6-di-*p*-tolyl-*s*-triazin (*XIV*, $Ar = (p)H_3C-C_6H_4$): Durch kurzes Erhitzen von 3.65 g *II*⁶) mit 1.34 g *p*-Tolamidin in 15 ccm Methanol. Aus Benzol farblose Kristalle, Schmp. 262° (Lit.⁹): 254°. Ausb. 0.80 g (45%, bez. auf *p*-Tolamidin).

2.4-Bis-[*p*-nitro-phenyl]-6-[*o*-hydroxy-phenyl]-*s*-triazin (*XIV*, $Ar = (p)O_2N-C_6H_4$): Durch 1.5stdg. Erhitzen von 3.65 g *II* mit 2.02 g *p*-Nitro-benzamidin-hydrochlorid und 1.1 g Triäthylamin in 20 ccm Methanol. Das Produkt wurde heiß abfiltriert und aus Nitrobenzol umkristallisiert. Schmp. 333° (Lit.⁹): 334°. Ausb. 2.0 g (96%, bez. auf *p*-Nitro-benzamidin-hydrochlorid).

o-Acetoxy-thiobenzoensäure-morpholid (*XVI*): 10 mMol *III* wurden mit 1.02 g Acetanhydrid versetzt. Die Lösung erwärmte sich und die rote Farbe verschwand. Nach 2 Stdn. wurde das Lösungsmittel abdestilliert und der ölige Rückstand i. Vak. destilliert. Sdp.-0.02 186°. Ausb. 1.4 g (53%). Das zähe Öl kristallisierte nach Anreiben mit Methanol/Wasser (2:1). Aus Methanol farblose Kristalle, Schmp. 101°.

$C_{13}H_{15}NO_3S$ (265.3) Ber. C 58.85 H 5.70 N 5.28 Gef. C 58.72 H 5.67 N 5.55

¹²) D. W. HEIN, R. J. ALHEIM und J. J. LEAVITT, J. Amer. chem. Soc. **79**, 427 [1957].