

Walter Geiger, Horst Böshagen und Hans Medenwald

3-Amino-1.2-benzisothiazole und 3-Imino-1.2-benzisothiazoline

Aus den Forschungslaboratorien der Farbenfabriken Bayer AG, Werk Elberfeld

(Eingegangen am 4. Dezember 1968)

3-Amino-1.2-benzisothiazole **4** können in Form ihrer Salze (z. B. Hydrochloride) **7** in die Salze der isomeren 3-Imino-1.2-benzisothiazoline **8** umgelagert werden. Als freie Basen sind ausschließlich 3-Amino-1.2-benzisothiazole **4** beständig, die sowohl aus **7** als auch aus **8** entstehen. Die Alkylierung und Acylierung der Basen **4** liefern Verbindungen, die sich von der 3-Amino-1.2-benzisothiazol-Form ableiten.

In einer früheren Arbeit¹⁾ wurde von Böshagen die Umsetzung von 3-Chlor-1.2-benzisothiazoliumchloriden **1** mit Ammoniak beschrieben, welche überraschend an Stelle der zu erwartenden 3-Imino-1.2-benzisothiazoline **5**, die isomeren 3-Amino-1.2-benzisothiazole **4** lieferte. Die Struktur der Reaktionsprodukte **4** ergibt sich, wie im folgenden ausführlich dargestellt wird, eindeutig aus den NMR-Spektren. Es sei hier über weitere Untersuchungen an dieser Substanzklasse berichtet.

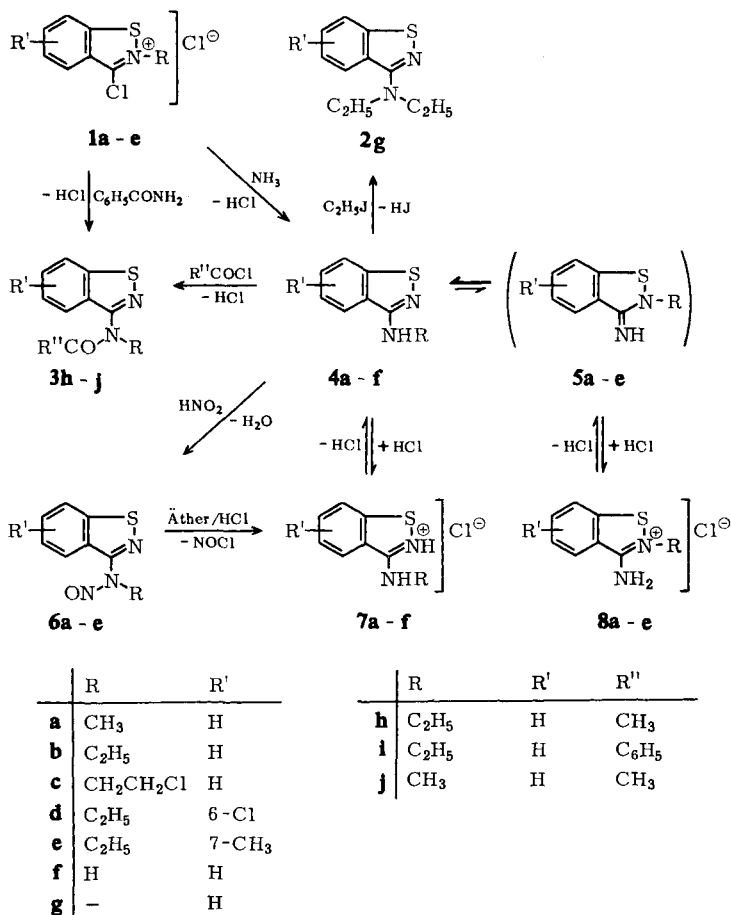
Aus den Basen **4** erhält man durch Zugabe von Chlorwasserstoffsäure die zugehörigen Hydrochloride **7**, die sich beim Erwärmen in einem geeigneten Lösungsmittel (z. B. Wasser, Methanol, Dimethylsulfoxid) oder in der Schmelze bis zum Erreichen eines Gleichgewichtes in die isomeren Hydrochloride **8** umlagern. Diese Verbindungen sind Salze der 3-Imino-1.2-benzisothiazoline **5**.

Beim Versetzen einer methanolischen(-d₄) Lösung der Basen **4a** bzw. **4b** mit einer äquivalenten Menge DCI bilden sich, wie sich NMR-spektroskopisch nachweisen läßt, zunächst ausschließlich die Hydrochloride **7a** bzw. **7b**, erst anschließend werden langsam im Laufe von Stunden **8a** bzw. **8b** gebildet, und es kommt zur Einstellung eines Gleichgewichtes $7 \rightleftharpoons 8$. Die Protonenresonanzen der Substituenten R von **7** und **8** unterscheiden sich in ihrer Lage und ermöglichen eine analytische Bestimmung von Isomerenmischungen. So stellt sich z. B. in einer 0.33 *m* wäßr. Lösung bei 50° ein Umlagerungsgleichgewicht $7b \rightleftharpoons 8b$ mit 67% **8b** bzw. 33% **7b** ein. Ausgehend von reinem **7b** bzw. **8b** wird der halbe Umsatz (die Bildung von 33.5% **8b** bzw. 16.5% **7b**) innerhalb von 10 Stdn. erreicht.

Die Lage des Gleichgewichts und die Geschwindigkeit der Einstellung werden durch das Lösungsmittel sowie durch die Substituenten R und R' beeinflusst. Auf die Geschwindigkeit der Einstellung hat ferner der pH-Wert einen entscheidenden Einfluß.

Die NMR-spektroskopisch bestimmten Zusammensetzungen von Isomerenmischungen nach Gleichgewichtseinstellung in Methanol und Wasser bei 50° sind in Tab. 1 zusammengefaßt.

¹⁾ H. Böshagen, Chem. Ber. 99, 2566 (1966).



Tab. 1. Prozentualer Anteil der Isomeren **8** nach Einstellung des Gleichgewichtes in Methanol-d₄ und D₂O bei 50°

	CD ₃ OD	D ₂ O
8a	56 ^{a)}	66 ^{a)}
8b	57 ^{a)}	67 ^{a)}
8c	43 ^{b, c)}	—
8d	60 ^{c)}	70 ^{d)}

a) Konzentration der Lösung 8%.

b) 20% 5 n DCl zugesetzt zur Zurückdrängung der Hydrolyse.

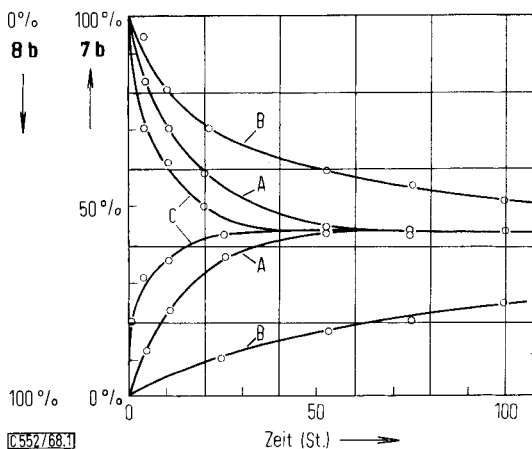
c) Konzentration der Lösung 5%.

d) Konzentration der Lösung 2.5% in 0.2 n DCl.

Eine Isomerisierung von **7e** war bei 50° in Methanol und Wasser nicht nachweisbar. Isomerisierung bis zu einem Anteil von 20% **8e** konnte jedoch nach kurzzeitigem (~1 Min.) Schmelzen von **7e** elektrophoretisch und spektroskopisch nachgewiesen werden.

Die Einstellung des Gleichgewichtes $7d \rightleftharpoons 8d$ erfolgt im Vergleich zur Isomerisierung der Verbindungen $7a-c$ sehr rasch, so daß bei der Herstellung von Lösungen bereits teilweise Umlagerung eintreten kann (NMR-spektroskopisch nachgewiesen). Der Nachweis der Einheitlichkeit der Isomeren läßt sich hier am zweckmäßigsten über die IR-Spektren in festem Zustand führen.

Den Verlauf der Isomerisierung in methanolischer Lösung bei 50° in Abhängigkeit von der Zeit gibt am Beispiel der Umlagerung $7b \rightleftharpoons 8b$ die Abbild. 1 wieder. Säurezusatz verzögert die Einstellung des Gleichgewichtes, Basenzusatz beschleunigt sie. In stark sauren Lösungsmitteln (H_2SO_4 konz.) sind sowohl die den Salzen 7 als auch die den Salzen 8 zugrunde liegenden Kationen praktisch beständig.



Abbild. 1. Einstellung des Gleichgewichtes $7b \rightleftharpoons 8b$ bei 50° unter dem Einfluß von Säure und Base

A: 0.36 mMol $7b$ bzw. $8b$ in 1 ccm Lösung (9 Tle. CD_3OD + 1 Tl. D_2O)

B: 0.36 mMol $7b$ bzw. $8b$ und 0.5 mMol DCl in 1 ccm Lösung (9 Tle. CD_3OD + 1 Tl. D_2O)

C: 0.36 mMol $7b$ bzw. $8b$ und 0.036 mMol $4b$ in 1 ccm Lösung (9 Tle. CD_3OD + 1 Tl. D_2O). Base $4b$ und Hydrochlorid $7b$ zeigen zusammenfallende NMR-Signale. Der Anteil der zugesetzten Base $4b$ ist in Abzug gebracht

Abnehmende Konzentration von 7 und 8 (zunehmende Hydrolyse) erhöht die Einstellgeschwindigkeit des Gleichgewichtes und verschiebt seine Lage unter Abnahme des Anteils von 8 . Zurückdrängen der Hydrolyse durch Säurezusatz erhöht hier den Anteil 8 bis zum normalen Wert.

Diese Abhängigkeit der Einstellgeschwindigkeit des Gleichgewichtes vom pH-Wert legt die Annahme nahe, daß die Umlagerungsreaktion nicht zwischen den Kationen von 7 und 8 selbst, sondern über die Basen 4 und 5 erfolgt. Sie verläuft dann formal ebenso wie die früher beschriebene Umlagerung von 1.2-Benzisothiazolin-thionen-(3) zu 3-Imino-3H-1.2-benzodithiolen²⁾ unter Öffnung der heterocyclischen SN-Bindung, Umlappen und erneutem Ringschluß (s. auch l.c.³⁾).

²⁾ H. Böhagen, H. Feltkamp und W. Geiger, Chem. Ber. **100**, 2435 (1967).

³⁾ C. K. Bradsher, F. C. Brown, E. F. Sinclair und S. T. Webster, J. Amer. chem. Soc. **80**, 414 (1958).

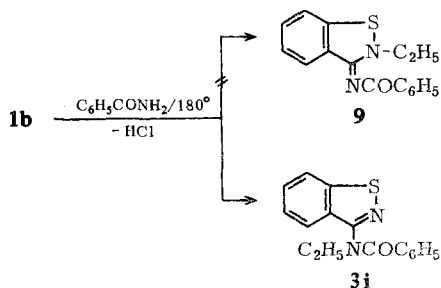
Aus beiden Hydrochloriden **7** und **8** wird bei der Behandlung mit Alkali ausschließlich **4** erhalten. Das Gleichgewicht $4 \rightleftharpoons 5$ muß demnach fast vollständig auf der Seite von **4** liegen. Es ist uns bisher nicht gelungen, die freie Iminobase **5** nachzuweisen.

Versetzt man eine 0.4 *m* Lösung von **8b** in Methanol- d_4 mit Ammoniak- d_3 und säuert anschließend mit einer äquivalenten Menge DCl an, so daß nur für eine Zeit von etwa 1 Sek. ein pH-Wert von 8 herrscht, so erfolgt bereits vollständige Umwandlung zu **7b**, wie die NMR-Spektren zeigen.

Die beiden isomeren Hydrochloride **7** und **8** können chemisch durch Reaktion mit Isoamylnitrit/Salzsäure getrennt werden, wobei **7** dem Gleichgewicht durch Nitrosierung entzogen wird. Nach dem Ausschütteln der Nitrosoverbindung **6** mit Äther kann man aus der wäßrigen/salzsäuren Phase **8** isolieren.

Die Hydrochloride **7** und **8** können auch auf Grund der unterschiedlichen Basenstärken (**7** hydrolysiert leichter als **8**) und Löslichkeiten durch Hochspannungspapiererelektrophorese, durch Papierchromatographie und durch Kristallisation aus geeigneten Lösungsmitteln getrennt werden.

Zur Sicherung der angenommenen Konstitutionen wurden noch einige Umsetzungsprodukte der Basen **4** hergestellt. So wird bei der Alkylierung von **4b** mit Äthyljodid 3-Diäthylamino-1.2-benzisothiazol (**2g**) erhalten. Die Umsetzung von **4b** mit Acetanhydrid bzw. Benzoylchlorid liefert die Acylderivate **3h** und **3i**. Bei dem Versuch, die isomere Acylverbindung 3-Benzoylimino-2-äthyl-1.2-benzisothiazolin (**9**) durch Umsetzung von **1b** mit Benzamid herzustellen, erhielten wir überraschend unter Umlagerung und gleichzeitiger Acylwanderung ebenfalls ausschließlich **3i**.

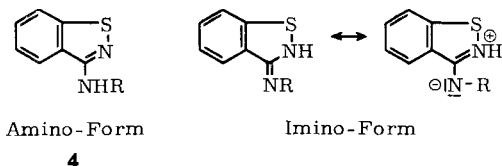


Die Struktur der Acylverbindungen **3** wurde spektroskopisch gesichert. Sie gehören in eine Klasse mit den durch Nitrosierung der Basen **4** anfallenden Nitrosoverbindungen **6**, deren Struktur auch auf chemischem Wege festgelegt werden konnte. Die Verbindungen **6** lassen sich nämlich mit ätherischer Salzsäure bei Raumtemperatur leicht zu den Hydrochloriden **7** verseifen. Mit diesem Befund wäre eine Formulierung nach Typ **9** nicht vereinbar, da bei den vorliegenden Bedingungen eine Umlagerung von **8** nach **7** ausgeschlossen werden kann.

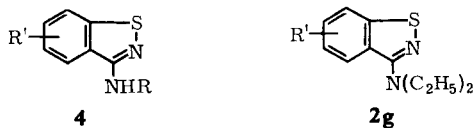
Spektroskopische Untersuchungen

In Tab. 2 sind die chemischen Verschiebungen der magnetischen Protonenresonanzen der Basen **4** und **2g** zusammengestellt. Die Basen **4** zeigen in einer Reihe von Lösungsmitteln eine Aufspaltung der Methyl- bzw. Methylenresonanzen der Substituenten R

durch Spinkopplung mit dem am benachbarten N-Atom gebundenen Proton. Durch Austausch des Amin-Protons gegen Deuterium können diese Kopplungen aufgehoben und die Spektren vereinfacht werden. Mit diesen Ergebnissen ist für die durch Umsetzung von **1** mit Ammoniak entstehenden Basen nur die Struktur **4** und nicht **5** vereinbar. Auch die zur Amino-Form **4** tautomere Imino-Form ist durch den Nachweis der Spinkopplung ausgeschlossen.



Tab. 2. Lage der NMR-Signale der Verbindungen **4** und **2g** (innerer Standard: Tetramethylsilan, $\tau = 10$ ppm, Konzentration der Lösungen 5–10%)



	R	R'	Lösungsmittel	τ -CH ₃	τ -CH ₂	τ -4H	τ -5H	τ -6H	τ -7H	τ -NH
4a	CH ₃	H	CDCl ₃	6.86	—	2.25	2.63 ^{a)}	2.63 ^{a)}	2.38	5.0
			CD ₃ SOCD ₃	6.98 ^{b)}	—	1.90	2.53 ^{a)}	2.53 ^{a)}	2.08	2.6
			CD ₃ OD	6.90	—	2.10	2.60 ^{a)}	2.60 ^{a)}	2.25	—
4b	C ₂ H ₅	H	CDCl ₃	8.63	6.28	2.15	2.56 ^{a)}	2.56 ^{a)}	2.28	5.5
			CD ₃ SOCD ₃	8.66	6.40 ^{c)}	1.77	2.55 ^{a)}	2.55 ^{a)}	2.15	—
			CD ₃ OD	8.67	6.46	2.05	2.65 ^{a)}	2.65 ^{a)}	2.30	—
			CCl ₄	8.79	6.49 ^{c)}	2.40 ^{d)}	2.73 ^{a)}	2.73 ^{a)}	2.40 ^{d)}	4.7
			C ₆ D ₆	8.93	6.47 ^{c)}	—	—	—	—	5.3
4c	CH ₂ CH ₂ Cl	H	CDCl ₃	8.71	6.38 ^{c)}	1.97	2.63 ^{a)}	2.63 ^{a)}	2.20	3.5
			CD ₃ SOCD ₃	—	6.13 ^{e)}	2.30 ^{d)}	2.60 ^{a)}	2.60 ^{a)}	2.30 ^{d)}	4.6
			CD ₃ OD	—	6.15 ^{e,f)}	1.95 ^{d)}	2.50 ^{a)}	2.50 ^{a)}	1.95 ^{d)}	—
			CD ₃ OD	—	6.20 ^{e)}	2.20 ^{d)}	2.65 ^{a)}	2.65 ^{a)}	2.20 ^{d)}	—
4d	C ₂ H ₅	6-Cl	CDCl ₃	8.68	6.42	2.49	2.79	—	2.33	5.3
			CD ₃ SOCD ₃	8.74	6.53 ^{g)}	1.85	2.56	—	1.92	2.5
4e	C ₂ H ₅	7-CH ₃	CDCl ₃	8.68 ^{h,k)}	6.39	2.57	2.77 ^{a)}	2.77 ^{a)}	—	5.4
			CD ₃ SOCD ₃	8.74 ^{l,j)}	6.54 ^{h)}	2.05	2.68 ^{a)}	2.68 ^{a)}	—	2.5
4f	H	H	CDCl ₃	—	—	2.30 ^{d)}	2.65 ^{a)}	2.65 ^{a)}	2.30 ^{d)}	4.8
			CD ₃ SOCD ₃	—	—	1.80	2.52 ^{a)}	2.52 ^{a)}	2.05	3.1
2g	—	H	CDCl ₃	8.88	6.44	2.20 ^{d)}	2.65 ^{a)}	2.65 ^{a)}	2.20 ^{d)}	—
			CD ₃ SOCD ₃	8.70	6.41	2.00 ^{d)}	2.55 ^{a)}	2.55 ^{a)}	2.00 ^{d)}	—
			CD ₃ OD	8.80	6.48	—	—	—	—	—

^{a)} Schwerpunkt von τ -5H und τ -6H.

^{b)} $J_{\text{NH,CH}_3} = 4.8$ Hz.

^{c)} $J_{\text{NH,CH}_3} = 5.5$ – 6.0 Hz.

^{d)} Schwerpunkt von τ -4H und τ -7H.

^{e)} Beide Methylengruppen zeigen gleiche chem. Verschiebung.

^{f)} $J_{\text{NH,CH}_2} = 5.0$ Hz.

^{g)} $J_{\text{NH,CH}_2} = 5.5$ Hz.

^{h)} $J_{\text{NH,CH}_2} = 5.3$ Hz.

ⁱ⁾ Betrifft den Rest R.

^{k)} R', $\tau_{\text{CH}_3} = 7.54$ ppm.

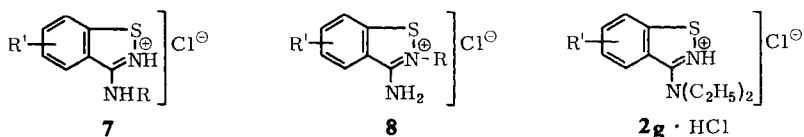
^{l)} R', $\tau_{\text{CH}_3} = 7.58$ ppm.

Die Zuordnungen der Resonanzen der Aromatenprotonen sind bei den im aromatischen Ringsubstituierten Verbindungen **4d** und **4e** durch Spinkopplungen eindeutig und wurden für die nicht substituierten Verbindungen analog vorgenommen.

Die Stammverbindung **4f**⁴⁾ zeigt in der Lage der Resonanzen der Aromatenprotonen gute Übereinstimmung mit **4a–e**. Für die beiden Protonen am Stickstoff wird ein gemeinsames Resonanzsignal gefunden. Die IR-Spektren von **4f** zeigen die asymmetrische und symmetrische NH-Valenzschwingung bei 3490 bzw. 3400/cm. Dieser Frequenzabstand⁵⁾ bestätigt die Aminof orm und schließt das Vorliegen tautomerer Formen auch für **4f** aus.

Die NMR-Daten der Hydrochloride **7** und **8** faßt die Tab. 3 zusammen.

Tab. 3. Lage der NMR-Signale der isomeren Hydrochloride **7**, **8** und des Hydrochlorids **2g** · HCl. (Innerer Standard: Tetramethylsilan, $\tau = 10$ ppm; Konzentration der Lösungen 5–10%)



	R	R'	Lösungsmittel	τ -CH ₃	τ -CH ₂	τ -4H	τ -5H	τ -6H	τ -7H
8a	CH ₃	H	CD ₃ OD	6,22	—	1,67	2,25 ^{a)}	2,25 ^{a)}	1,88
			CD ₃ SOCD ₃	6,25	—	1,40	2,29 ^{a)}	2,29 ^{a)}	1,63
			D ₂ O ^{b)}	6,50	—	2,40 ^{c)}	2,40 ^{c)}	2,40 ^{c)}	2,40 ^{c)}
7a	CH ₃	H	CD ₃ OD	6,78	—	1,70	2,25 ^{a)}	2,25 ^{a)}	1,90
			CD ₃ SOCD ₃	6,87	—	1,50	2,37 ^{a)}	2,37 ^{a)}	1,81
			D ₂ O ^{b)}	7,05	—	2,35 ^{d)}	2,62 ^{a)}	2,62 ^{a)}	2,35 ^{d)}
8b	C ₂ H ₅	H	CD ₃ OD	8,47	5,78	1,60	2,24 ^{a)}	2,24 ^{a)}	1,82
			CD ₃ SOCD ₃	8,61	5,75	1,20	2,21 ^{a)}	2,21 ^{a)}	1,42
			D ₂ O ^{b)}	8,43	6,02	—	—	—	—
7b	C ₂ H ₅	H	CD ₃ OD	8,52	6,45	1,56	2,30 ^{a)}	2,30 ^{a)}	1,87
			CD ₃ SOCD ₃	8,66	6,38	1,40	2,37 ^{a)}	2,37 ^{a)}	1,78
			D ₂ O ^{b)}	8,51	6,61	—	—	—	—
8c	CH ₂ CH ₂ Cl	H	CD ₃ OD	5,92 ^{f)}	5,39 ^{g)}	1,62	2,20 ^{a)}	2,20 ^{a)}	1,85
			CD ₃ SOCD ₃	5,94 ^{f)}	5,37 ^{g)}	1,35	2,25 ^{a)}	2,25 ^{a)}	1,60
7c	CH ₂ CH ₂ Cl	H	CD ₃ OD	—	6,02 ^{e)}	1,59	2,55 ^{a)}	2,55 ^{a)}	1,86
			CD ₃ SOCD ₃	—	6,12 ^{e)}	1,65	2,48 ^{a)}	2,48 ^{a)}	1,95
8d^{h)}	C ₂ H ₅	6-Cl	CD ₃ OD	8,48	5,80	—	—	—	—
			CD ₃ SOCD ₃	8,62	5,78	1,33 ^{d)}	2,32	—	1,33 ^{d)}
7d	C ₂ H ₅	6-Cl	CD ₃ OD	8,53	6,35	1,63	2,47	—	1,83
			CD ₃ SOCD ₃	8,69	6,47	1,53	2,47	—	1,73
8e^{h)}	C ₂ H ₅	7-CH ₃	CD ₃ SOCD ₃	8,56 ⁱ⁾	5,70	—	—	—	—
7e	C ₂ H ₅	7-CH ₃	CD ₃ OD	8,59 ^{l)} , k)	6,38	1,87	2,40 ^{a)}	2,40 ^{a)}	—
			CD ₃ SOCD ₃	8,70 ^{l)}	6,45	1,78	2,55 ^{a)}	2,55 ^{a)}	—
2g · HCl	—	H	CD ₃ OD	8,58	6,03	1,51	2,15 ^{a)}	2,15 ^{a)}	1,76
			CD ₃ SOCD ₃	8,74	6,30	1,77 ^{d)}	2,35 ^{a)}	2,35 ^{a)}	1,77 ^{d)}

^{a)} Schwerpunkt von τ -5H und τ -6H.

^{b)} Innerer Standard: 3-Trimethylsilyl-propan sulfonsäure, Na-Salz.

^{c)} Schwerpunkt von τ -4H, τ -5H, τ -6H und τ -7H.

^{d)} Schwerpunkt von τ -4H und τ -7H.

^{e)} Beide Methylengruppen zeigen gleiche chem. Verschiebung.

^{f)} τ -CH₂Cl.

^{g)} τ -CH₂N.

^{h)} Chem. Verschiebungen aus dem Isomerengemisch bestimmt.

ⁱ⁾ Betrifft den Rest R.

^{k)} R', τ CH₃ = 7,53 ppm.

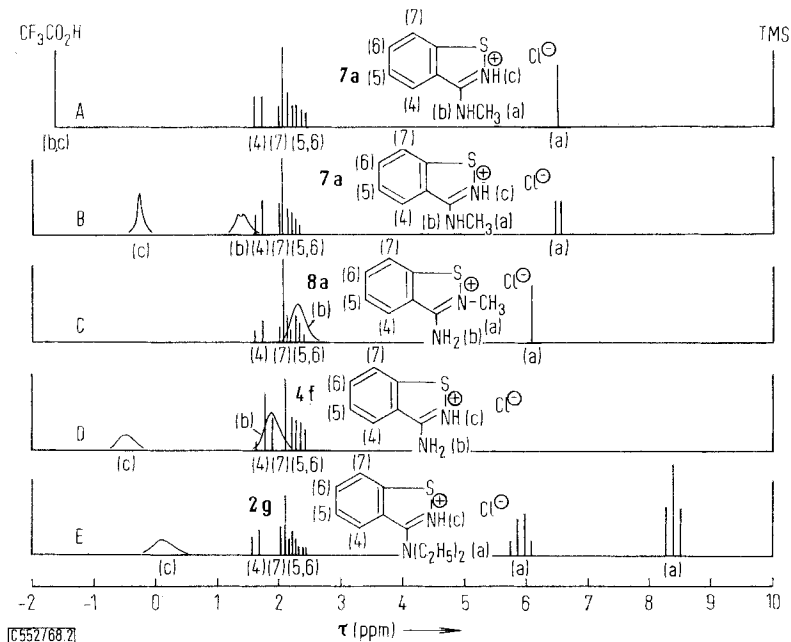
^{l)} R', τ CH₃ = 7,58 ppm.

4) R. Stollé, Ber. dtsh. chem. Ges. **58**, 2098 (1925).

5) K. Nakanishi, Infrared Absorption Spectroscopy, S. 41, Holden-Day Inc., San Francisco 1962.

Ein Vergleich der Spektren der Basen und Hydrochloride zeigt, daß bei den Hydrochloriden **7** die chemischen Verschiebungen der Protonen der Substituenten R, die dem Stickstoff benachbart sind, ihre Lage im Vergleich zu den Basen **4** praktisch nicht ändern. Deutliche Änderungen treten hingegen im Bereich der Aromatenprotonen auf. Ein derartiges Verhalten läßt sich dadurch erklären, daß Protonierung der Basen **4** am endocyclischen Stickstoff eintritt, während Protonierung am exocyclischen Stickstoff auch in stark sauren Lösungen nicht erfolgt.

Die Struktur der Hydrochloride **7** und **8** konnte NMR-spektroskopisch durch Zuordnung der Signale der am Stickstoff gebundenen Protonen bewiesen werden (s. Abbild. 2).



Abbild. 2. NMR-Spektren der Verbindungen **7a**, **8a**, **4f** und **2g** in einem Gemisch aus 3 Tln. $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ und 1 Tl. CDCl_3 als Lösungsmittel. Innerer Standard: Tetramethylsilan, $\tau = 10$ ppm.

A: **7a** bei 20° ; B: **7a** bei -25° ; C: **8a** bei -25° ; D: **4f**·HCl bei -25° ; E: **2g**·HCl bei -25°

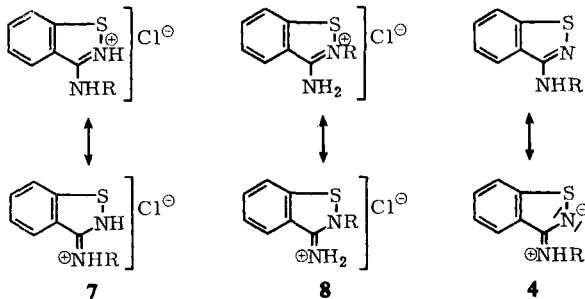
In einem Gemisch aus Trifluoressigsäure und deuteriertem Chloroform (zur Depression des Schmelzpunktes) als Lösungsmittel zeigen die austauschbaren Protonen der Verbindungen **7** und das Proton der Trifluoressigsäure bei 20° ein gemeinsames Resonanzsignal. Nach Erniedrigung der Temperatur auf -25° erscheinen getrennt vom Signal der Trifluoressigsäure zwei Resonanzsignale austauschbarer Protonen am Stickstoff. Am Beispiel der Verbindung **7a** zeigt dies die Abbild. 2, A und B. Das Signal $\tau = 1.4$ ppm kann eindeutig dem Proton am exocyclischen N-Atom der Verbindung **7a** zugeordnet werden durch den Nachweis der Spinkopplung mit der benachbarten Methylgruppe ($J_{\text{NH},\text{CH}_3} = 4.5$ Hz). Das Signal bei $\tau = -0.2$ ppm ist dem Proton am endocyclischen Stickstoff zuzuordnen. Unter gleichen Bedingungen zeigt **8a** eine Resonanzstelle zweier Aminoprotonen bei $\tau = 2.3$ ppm, Abbild. 2, C.

Bei allen untersuchten Beispielen liegen die Signale der am exocyclischen Stickstoff gebundenen Protonen bei höherem Feld als die Signale der am endocyclischen Stickstoff gebundenen.

Nach den Lagen der NMR-Signale (Abbild. 2, D und E) muß sowohl für die Stammverbindung **4f** als auch für die Diäthylverbindung **2g** Protonierung am endocyclischen Stickstoff angenommen werden. Die beiden Äthylgruppen von **2g** verhalten sich sowohl bei der Base als auch beim Hydrochlorid NMR-spektroskopisch äquivalent, was nur mit der Konstitution eines 3-Diäthylamino-1.2-benzisothiazols vereinbar ist.

Die Protonierung der 3-Amino-1.2-benzisothiazole am heterocyclischen N-Atom korrespondiert mit dem Verhalten des von Zanker und Wittwer⁶⁾, Craig und Short⁷⁾ sowie von Turnbull⁸⁾ untersuchten 9-Amino-acridins, das ebenfalls ausschließlich am heterocyclischen N-Atom protoniert wird.

Die Stabilität der Salze **7** und **8** und auch der Basen **4** läßt sich unter der Annahme einer Hybridbildung mit den untenstehenden mesomeren Iminium-Formen verstehen. Der endocyclische Stickstoff des Benzisothiazol-Systems weist also Elektronen-acceptor-, der exocyclische Stickstoff Donator-Eigenschaften auf.



Die chemischen Verschiebungen der Nitrosoverbindungen **6** und der Acylverbindungen **3** sind in Tab. 4 zusammengefaßt. Die bei sehr tiefem Feld gelegenen Resonanzen der dem Stickstoff benachbarten Alkylgruppen R der Nitrosoverbindungen **6** weisen darauf hin, daß Alkyl- und Nitrosogruppen am gleichen Stickstoffatom gebunden sind.

Die für ein tertiäres Amid hohe Lage der Carbonylvalenzschwingungen von **3h** und **3i** bei 1660 bzw. 1678/cm (Lösung in CCl₄) zeigt, daß das freie Elektronenpaar am exocyclischen Stickstoff durch den endocyclischen Stickstoff als Acceptor beansprucht wird und nicht nur zur Wechselwirkung mit der Carbonylgruppe zur Verfügung steht.

Einen weiteren Beweis für die Konstitution **3** der Acylverbindungen ergeben UV-Messungen. In 5 · 10⁻³ molarer Lösung in 0.1*n* HCl (Methanol/H₂O 9:1) wird **3b** bei 50° zum Hydrochlorid **7b** verseift, das sich langsam zu **8b** umlagert.

6) V. Zanker und A. Wittwer, Z. physik. Chem., N. F. **24**, 183 (1960).

7) D. P. Craig und L. N. Short, J. chem. Soc. [London] **1945**, 441.

8) N. H. Turnbull, J. chem. Soc. [London] **1945**, 441.

Tab. 4. Lage der NMR-Signale der Nitrosoverbindungen **6** und der Acylverbindungen **3**. (Innerer Standard: Tetramethylsilan, $\tau = 10$ ppm, Lösungsmittel CDCl_3 , Konzentration der Lösungen 5–10%)



	R	R'	R''	$\tau\text{-CH}_3^e$	$\tau\text{-CH}_2^e$	$\tau\text{-4H}$	$\tau\text{-5H}$	$\tau\text{-6H}$	$\tau\text{-7H}$
6a	CH_3	H	—	6.33	—	1.65	2.52 ^{a)}	2.52 ^{a)}	2.22
6b	C_2H_5	H	—	8.76	5.62	1.60	2.53 ^{a)}	2.53 ^{a)}	2.18
6c	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$	H	—	—	6.33 ^{b)} 5.34 ^{c)}	1.60	2.50 ^{a)}	2.50 ^{a)}	2.10
6d	C_2H_5	6-Cl	—	8.77	5.62	1.62	2.53	—	2.15
6e	C_2H_5	7- CH_3	—	8.75 ^{d)}	5.59	1.77	2.67 ^{a)}	2.67 ^{a)}	—
3h	C_2H_5	H	CH_3	8.80 ^{d)}	6.06	2.00	—	—	—
3i	C_2H_5	H	C_6H_5	8.71	5.86	2.25	—	—	—

a) Schwerpunkt $\tau\text{-5H}$ und $\tau\text{-6H}$.

b) $\tau\text{-CH}_2\text{Cl}$.

c) $\tau\text{-CH}_2\text{N}$.

d) $\text{R}'', \tau\text{CH}_3 = 8.12$ ppm.

e) Betrifft den Rest R.

f) $\text{R}', \tau\text{CH}_3 = 7.42$ ppm.

Tab. 5. Lage und Intensität der UV-Absorptionsbanden von **2g**, **3**, **4**, **6**, **7** und **8**: Wellenlänge (nm), Logarithmus der molaren Extinktion

4a	Base ^{a)}	228 (4.14)	248 (3.83)	287 (3.45)	—	—	323 (3.71)
8a	Kation ^{b)}	231 (4.36)	—	—	318 (3.82)	328 (3.82)	—
7a	Kation ^{b)}	232 (4.32)	246 ^{c)} (3.93)	—	323 (3.84)	333 ^{c)} (3.80)	—
4b	Base ^{a)}	228 (4.12)	250 (3.75)	289 (3.40)	—	—	325 (3.81)
8b	Kation ^{b)}	231 (4.30)	—	—	318 (3.72)	328 (3.70)	—
7b	Kation ^{b)}	233 (4.34)	248 ^{c)} (3.95)	—	324 (3.86)	334 ^{c)} (3.81)	—
4c	Base ^{a)}	227 (4.21)	248 (3.88)	286 (4.23)	—	—	322 (3.74)
8c	Kation ^{b)}	232 (4.41)	—	—	321 (3.81)	332 (3.80)	—
7c	Kation ^{b)}	232 (4.24)	247 ^{c)} (3.89)	—	324 (3.81)	334 ^{c)} (3.74)	—
4f	Base ^{a)}	226 (4.14)	245 (3.99)	281 (3.34)	—	—	319 (3.71)
4f	Kation ^{b)}	231 (4.35)	255 ^{c)} (3.96)	—	323 (3.85)	333 ^{c)} (3.79)	—
2g	Base ^{a)}	227 (4.21)	246 (3.76)	—	—	—	336 (3.67)
2g	Kation ^{b)}	236 (4.20)	253 (3.78)	—	335 (3.81)	347 ^{c)} (3.73)	—
6a	— ^{a)}	230 (4.28)	—	—	—	—	319 (4.08)
6b	— ^{a)}	230 (4.25)	—	—	—	—	319 (4.04)
6c	— ^{a)}	229 (4.29)	—	—	—	—	319 (4.09)
3h	— ^{a)}	224 (4.41)	—	—	308 (3.80)	312 (3.80)	—
3i	— ^{a)}	222 (4.35)	—	—	301 (3.73)	306 (3.73)	311 (3.72)

a) Lösungsmittel Methanol; b) Lösungsmittel 0,1 *n* HCl in Methanol/Wasser (9 : 1); c) Inflexion.

Lage und Intensität der UV-Maxima der Verbindungen **2**, **3**, **4**, **6**, **7** und **8** sind in Tab. 5 zusammengefaßt. Wie zu erwarten, zeigen die Kationen **7** und **8**, die sich beide vom 3-Amino-1.2-benzisothiazolium-System ableiten, ähnliche UV-Spektren. **8** ist etwas schwerer anregbar als **7**. Der Übergang zur Base **4** bewirkt eine nur geringe hypsochrome Verschiebung der längstwelligen Absorptionsbande. Auch dieses Verhalten beweist, daß die Protonierung am heterocyclischen Stickstoff erfolgt. Das UV-Spektrum der Base der Stammverbindung **4f** stimmt gut überein mit den Spektren der Basen **4a–c**, das Spektrum des Kations **4f** insbesondere mit **7**. Sowohl Base wie Kation **2g** zeigen im Vergleich zu den Monoalkylverbindungen eine bathochrome

Verschiebung. Nitrosierung (6) und Acylierung (3) der Basen 4 haben eine hypsochrome Verschiebung der UV-Maxima zur Folge, also eine Verringerung der mesomeren Wechselwirkung des freien Elektronenpaares am Aminostickstoff mit dem heterocyclischen System.

Beschreibung der Versuche

Die Herstellung der 3-Amino-1.2-benzisothiazole 4 und ihrer Hydrochloride 7 aus den entsprechenden 3-Chlor-1.2-benzisothiazoliumchloriden 1¹⁾ folgte der dort gegebenen Vorschrift.

3-Methylamino-1.2-benzisothiazol (4a): Farblose, lange Nadeln aus Methanol (50%); Schmp. 93° (Lit.¹⁾: 93°).

C₈H₈N₂S (164.2) Ber. C 58.52 H 4.91 N 17.06 Gef. C 58.30 H 4.94 N 16.75

IR⁹⁾ (KBr): 3300, 1596, 1578, 1556, 1437, 1409, 1351, 1319, 770, 762, 741, 713/cm.

NMR-Spektrum s. Tab. 2.

UV-Spektrum s. Tab. 5.

Hydrochlorid 7a: Aus Äthanol farbl. Prismen; Schmp. 232° (Zers.¹⁰⁾). (Lit.¹⁾: 220°).

IR⁹⁾ (KBr): 3150, 3090, 2580 (breit), 1627, 1595, 1439, 1331, 1311, 1153, 1008, 770, 726, 655/cm.

NMR-Spektrum s. Tab. 3.

UV-Spektrum s. Tab. 5.

3-Äthylamino-1.2-benzisothiazol (4b): Farblose Quader aus Methanol. Schmp. 78° (Lit.¹⁾: 78°). Sdp._{0.01} 116°.

C₉H₁₀N₂S (178.3) Ber. C 60.60 H 5.65 N 15.71 Gef. C 60.0 H 5.6 N 16.2

IR⁹⁾ (KBr): 3260, 1574, 1553, 1518, 1482, 1436, 1311, 775, 765, 738, 715/cm.

NMR-Spektrum s. Tab. 2.

UV-Spektrum s. Tab. 5.

Hydrochlorid 7b: Farblose Prismen aus Äthanol; Schmp. 179–183° (Zers.¹⁰⁾). (Lit.¹⁾: 171°).

IR⁹⁾ (KBr): 2840 (breit), 2640 (breit), 1620, 1458, 1445, 1330, 1308, 1121, 776, 735, 710/cm.

NMR-Spektrum s. Tab. 3.

UV-Spektrum s. Tab. 5.

3-[2-Chlor-äthylamino]-1.2-benzisothiazol (4c): Farblose Blättchen aus Cyclohexan. Schmp. 52°.

C₉H₉ClN₂S (212.7) Ber. C 50.82 H 4.27 Cl 16.67 N 13.17

Gef. C 50.20 H 4.34 Cl 16.66 N 13.07

IR⁹⁾ (KBr): 3400, 1576, 1547, 1512, 1437, 1430, 1339, 1315, 1269, 775, 735, 664/cm.

NMR-Spektrum s. Tab. 2.

UV-Spektrum s. Tab. 5.

Hydrochlorid 7c: Farblose Prismen aus Methanol; Schmp. 160–161° (Zers.¹⁰⁾).

C₉H₁₀ClN₂SJCl (249.2) Ber. C 43.38 H 4.05 Cl 28.46 N 11.24

Gef. C 43.25 H 4.20 Cl 27.67 N 11.23

⁹⁾ Angegeben werden die Wellenzahlen der stärksten Absorptionsbanden.

¹⁰⁾ Abhängig von der Art des Erhitzens.

IR⁹⁾ (KBr): 3000, 2540 (breit), 1618, 1445, 1349, 1335, 1310, 777, 735, 665/cm.

NMR-Spektrum s. Tab. 3.

UV-Spektrum s. Tab. 5.

6-Chlor-3-äthylamino-1.2-benzisothiazol (4d): Aus Äthanol farblose Rhomboeder; Schmp. 110°.

C₉H₉ClN₂S (212.7) Ber. C 50.82 H 4.26 N 13.17 Gef. C 50.80 H 4.28 N 13.07

IR⁹⁾ (KBr): 3270, 1589, 1566, 1550, 1475, 1443, 1305, 854, 804, 734/cm.

NMR-Spektrum s. Tab. 2.

Hydrochlorid 7d: Farblose Prismen aus Acetonitril; Schmp. 173°¹⁰⁾.

C₉H₁₀ClN₂S₂Cl (249.2) Ber. C 43.38 H 4.05 Cl[⊖] 14.23 N 11.24

Gef. C 42.40 H 3.98 Cl[⊖] 14.75 N 11.29

IR⁹⁾ (KBr): 2980, 2590 (breit), 1618, 1594, 1309, 1124, 825, 816, 745, 700, 650/cm.

NMR-Spektrum s. Tab. 3.

3-Äthylamino-7-methyl-1.2-benzisothiazol (4e): Aus Essigester farblose Prismen, Schmp. 98–99°.

IR⁹⁾ (KBr): 3250, 1534, 1513, 1307, 850, 790, 739/cm.

NMR-Spektrum s. Tab. 2.

Hydrochlorid 7e: Farblose, kurze Prismen aus DMF; Schmp. 208° (Subl.¹⁰⁾).

C₁₀H₁₃N₂S₂Cl (228.7) Ber. C 52.52 H 5.73 Cl[⊖] 15.50 N 12.25

Gef. C 52.59 H 5.72 Cl[⊖] 16.16 N 12.29

IR⁹⁾ (KBr): 2965, 2560 (breit), 1625, 1450, 1352, 1330, 1089, 793, 725, 705/cm.

NMR-Spektrum s. Tab. 3.

Trennverfahren zur Isolierung von 3-Imino-1.2-benzisothiazolin-hydrochloriden 8 aus Gemischen mit den isomeren 3-Amino-1.2-benzisothiazol-hydrochloriden 7

3-Imino-2-äthyl-1.2-benzisothiazolin-hydrochlorid (8b)

a) *Einstellung des Isomerengleichgewichtes 7b ⇌ 8b*: 214.7 g (1 Mol) *3-Äthylamino-1.2-benzisothiazol-hydrochlorid (7b)* werden, in 2.5 l Wasser suspendiert, unter Rühren 24 Stdn. auf 60° erwärmt. Die entstehende klare Lösung wird zur Isolierung des kristallisierten Isomerengemisches im Rotationsverdampfer (Wasserstrahlvak., Badtemperatur 35°) zur Trockne eingedampft.

b) *Isolierung von 8b aus dem Isomerengemisch: Beispiel 1*: 21.5 g (0.1 Mol) des Isomerengemisches werden in 215 ccm 5proz. *Salzsäure* in der Wärme gelöst, auf 25° abgekühlt und mit 11.7 g (0.1 Mol) *Isoamylnitrit* versetzt. Dann wird 10 Min. geschüttelt und anschließend mit Äther extrahiert. (Aus der ätherischen Phase wird die Nitrosaminverbindung **6b** durch Abdampfen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer und Umkristallisation des Rückstandes aus Methanol gewonnen.) Die wäßr. Phase wird bei 30° Badtemperatur i. Vak. zur Trockne eingedampft. Der Rückstand kristallisiert nach dem Verreiben mit Aceton. Die Kristalle werden abgesaugt und an der Luft getrocknet. Ausb. 13 g **8b** (58%) vom Schmp. 169°¹⁰⁾.

C₉H₁₁N₂S₂Cl·1/2 H₂O (223.7) Ber. C 48.31 H 5.41 Cl[⊖] 15.85 N 12.52 O 3.58

Gef. C 48.51 H 5.28 Cl[⊖] 15.83 N 12.69 O 3.56

Beispiel 2: Das Isomerengemisch wird bei Raumtemperatur in Methanol gelöst und mit Aceton versetzt. Bei langsamer Kristallisation im Kühlschrank fällt als erste Fraktion **8b**

oder angereichertes **8b** an, das durch wiederholte Kristallisation in reiner Form isoliert wird. Die zunächst mit Lösungsmittel kristallisierende Substanz verwittert bei Raumtemperatur an der Luft und zeigt dann die analytische Zusammensetzung des Halbhydrates.

Beispiel 3: Das Isomerengemisch wird mit heißem Chloroform übergossen. Nach Aufkochen wird heiß filtriert und das Filtrat bis zur ersten Kristallabscheidung eingedampft. Beim Abkühlen kristallisiert **8b** in Form eines Chloroform-Adduktes aus. Durch Trocknen bei Raumtemperatur i. Vak. wird das Chloroform bis auf geringe Reste entfernt. Schmp. $169^{\circ}10$.

$C_9H_{11}N_2S]Cl$ (214.7) Ber. C 50.34 H 5.17 Cl^{\ominus} 16.51 $Cl_{ges.}$ 16.51 N 13.05 S 14.93
Gef. C 49.67 H 4.94 Cl^{\ominus} 16.08 $Cl_{ges.}$ 18.83 N 12.47 S 14.33

(Die Analysensubstanz enthält ca. 3% Chloroform)

IR⁹⁾ (KBr): 3420 (breit), 3050 (breit), 1655, 1588, 1554, 1445, 1320, 1125, 778, 732/cm.

NMR-Spektrum s. Tab. 3.

UV-Spektrum s. Tab. 5.

3-Imino-2-methyl-1.2-benzisothiazolin-hydrochlorid (8a): Darstellung wie für **8b** beschrieben durch Isomerisierung von **7a** und Trennung des Gemisches $7a \rightleftharpoons 8a$ mittels Isoamylnitrit/Salzsäure (s. Beispiel 1). Farblose Kristalle, Schmp. 232° (Zers.¹⁰⁾); schon vor Erreichen des Schmelzpunktes erfolgt die Isomerisierung.

$C_8H_9N_2S]Cl$ (200.7) Ber. C 47.88 H 4.52 Cl^{\ominus} 17.67 N 13.96 S 15.97
Gef. C 48.23 H 4.48 Cl^{\ominus} 17.61 N 13.89 S 15.98

IR⁹⁾ (KBr): 3240 (breit), 3080 (breit), 1655, 1605, 1594, 1448, 1436, 1385, 1321, 774, 736/cm.

NMR-Spektrum s. Tab. 3.

UV-Spektrum s. Tab. 5.

3-Imino-2-[2-chlor-äthyl]-1.2-benzisothiazolin-hydrochlorid (8c): 2.0 g Hydrochlorid **7c** werden zur Isomerisierung $7c \rightleftharpoons 8c$ in 10 ccm 20proz. Salzsäure 20 Stdn. erhitzt (Badtemperatur 120°). Nach Abkühlen kristallisieren im Kühlschrank 1.62 g Isomerengemisch.

Zur Isolierung von **8c** werden 1.25 g davon in 10 ccm 5proz. Salzsäure in der Wärme gelöst. Nach raschem Abkühlen auf Raumtemperatur wird die noch klare Lösung mit 0.57 g Isoamylnitrit versetzt und kräftig geschüttelt. Neben der Nitrosaminverbindung **6c** fällt das vergleichsweise schwerlösliche Hydrochlorid **8c** aus. Die zu einem Brei erstarrte Mischung wird zentrifugiert, der größte Teil der überstehenden wäßr. Phase dekantiert und der Rückstand mit ca. 70 ccm Aceton versetzt, worauf sich die Nitrosaminverbindung löst. Die acetonische Phase wird zur vollständigeren Kristallausscheidung über Nacht im Kühlschrank belassen, **8c** anschließend abgesaugt, mit Aceton gewaschen und an der Luft getrocknet. Ausb. 417 mg vom Schmp. 166° (Zers.¹⁰⁾).

$C_9H_{10}ClN_2S]Cl \cdot H_2O$ (267.2) Ber. C 40.46 H 4.52 Cl^{\ominus} 13.27 N 10.49 O 5.99
Gef. C 40.42 H 4.44 Cl^{\ominus} 13.31 N 10.48 O 6.46

Aus Methanol/Aceton kommt die wasserfreie Verbindung in farblosen Kristallen vom Schmp. 166° (Zers.).

$C_9H_{10}ClN_2S]Cl$ (249.2) Ber. C 43.38 H 4.05 Cl 28.46 Cl^{\ominus} 14.23 N 11.24 S 12.87
Gef. C 43.59 H 4.29 Cl 28.05 Cl^{\ominus} 14.25 N 11.25 S 12.79

IR⁹⁾ (KBr): 3200 (breit), 3000 (breit), 1666, 1594, 1488, 1322, 1130, 962, 779, 740/cm.

NMR-Spektrum s. Tab. 3.

UV-Spektrum s. Tab. 5.

6-Chlor-3-imino-2-äthyl-1.2-benzisothiazolin-hydrochlorid (**8d**): 2 g Hydrochlorid **7d** werden in 20 ccm Methanol gelöst und durch 3stdg. Erwärmen auf 50° isomerisiert. Aus dem nach Abdampfen hinterbleibenden Isomerengemisch **7d** \rightleftharpoons **8d** wird **8d** (analog **8b**, Beispiel 2) durch fraktionierte Kristallisation aus Methanol/Aceton isoliert. Farblose Kristalle vom Schmp. 193°¹⁰.

$C_9H_{10}ClN_2S_2Cl$ (249.2) Ber. C 43.39 H 4.04 Cl[⊖] 14.23 N 11.24
Gef. C 43.40 H 4.2 Cl[⊖] 14.24 N 11.2

IR⁹) (KBr): 3020 (breit), 1658, 1588, 1445, 1383, 1314, 1099, 821, 805/cm.

NMR-Spektrum s. Tab. 3.

Trennung der Isomeren **7** und **8** durch Hochspannungspapierelektrophorese

Apparatur: Pherograph Original Frankfurt der Fa. Hormuth, Wiesloch. Papier: Schleicher & Schüll 2043 b Mgl. Puffer: Eisessig/Ameisensäure/Wasser (3 : 1 : 16). Unter vergleichbaren Bedingungen (30 Min. Laufzeit bei ca. 40 V/cm) ergaben sich für die Isomerenpaare folgende Wanderungswerte in Richtung Kathode:

7a = 5.1 cm **7b** = 4.9 cm **7c** = 2.1 cm **7d** = 2.8 cm **7e** = 4.6 cm
8a = 6.7 cm **8b** = 6.3 cm **8c** = 5.9 cm **8d** = 5.6 cm **8e** = 5.8 cm

3-Methylnitrosamino-1.2-benzisothiazol (**6a**): 8.2 g (50 mMol) **4a** in 50 ccm Chloroform werden im Scheidetrichter mit einer Lösung von 3.5 g (50 mMol) *NaNO*₂ in 25 ccm Wasser überschichtet. Nun gibt man portionsweise 50.0 ccm *n* HCl zu und schüttelt nach jeder Zugabe kräftig durch. Anschließend wird die Chloroform-Phase abgetrennt, getrocknet und i. Vak. eingedampft: 8.5 g (88 %) **6a**. Aus Methanol blaßgelbe Nadelchen vom Schmp. 70°.

$C_8H_7N_3OS$ (193.2) Ber. C 49.73 H 3.65 N 21.75 S 16.59
Gef. C 50.00 H 3.86 N 21.79 S 16.41

IR⁹) (KBr): 1589, 1445, 1195, 1170, 1126, 1025, 1011, 928, 844, 786, 770, 760, 734, 711, 646/cm.

NMR-Spektrum s. Tab. 4.

UV-Spektrum s. Tab. 5.

In prinzipiell der gleichen Weise oder durch Umsetzung der *Hydrochloride* **7** in salzsaurer wäbr. Lösung mit *Isoamylnitrit* (vgl. Darstellung von **8b**, Beispiel 1) werden die folgenden Verbindungen erhalten.

3-Äthylnitrosamino-1.2-benzisothiazol (**6b**): Aus Methanol blaßgelbe Prismen vom Schmp. 55°.

$C_9H_9N_3OS$ (207.3) Ber. C 52.15 H 4.38 N 20.28 S 15.47
Gef. C 52.05 H 4.53 N 20.34 S 15.48

IR⁹) (KBr): 2970, 1590, 1443, 1424, 1370, 1185, 1161, 1139, 1072, 1046, 1024, 922, 805, 771, 738, 713, 652/cm.

NMR-Spektrum s. Tab. 4.

UV-Spektrum s. Tab. 5.

3-[(2-Chlor-äthyl)-nitrosamino]-1.2-benzisothiazol (**6c**): Gelbliche Prismen aus Methanol; Schmp. 98°.

$C_9H_8ClN_3OS$ (241.7) Ber. C 44.72 H 3.34 N 17.39 Gef. C 44.60 H 3.60 N 17.10

IR⁹) (KBr): 1593, 1454, 1423, 1314, 1192, 1156, 1141, 1096, 1009, 856, 804, 770, 740, 715, 650/cm.

NMR-Spektrum s. Tab. 4.

UV-Spektrum s. Tab. 5.

3-Äthylnitrosamino-7-methyl-1.2-benzisothiazol (6e): Aus Petroläther derbe gelbe Kristalle vom Schmp. 52°.

$C_{10}H_{11}N_3OS$ (221.3) Ber. C 54.28 H 5.01 N 18.99 S 14.49

Gef. C 54.25 H 5.18 N 18.87 S 14.44

IR⁹⁾ (KBr): 1465, 1440, 1415, 1295, 1078, 1013, 861, 801, 793, 735/cm.

NMR-Spektrum s. Tab. 4.

Verseifung von 3-Äthylnitrosamino-1.2-benzisothiazol (6b): 1.0 g **6b** in 15 ccm absol. Äther wird mit 5 ccm gesätt. ätherische *Salzsäure* versetzt. Es tritt eine Trübung auf und nach wenigen Augenblicken beginnt die Kristallisation, die nach einigen Minuten beendet ist: 1.1 g (90%) **7b** vom Schmp. 179° (Zers.). Identische IR- und NMR-Spektren mit der authent. Verbindung.

3-Diäthylamino-1.2-benzisothiazol (2g): 50.0 g (0.28 Mol) **4b** werden mit 119 g (0.84 Mol) *Äthyljodid* im Autoklaven 18 Stdn. auf 100° erhitzt. Anschließend wird das Reaktionsprodukt in Chloroform aufgenommen, mit verd. Natronlauge geschüttelt, die Chloroform-Phase mit Wasser gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der zurückbleibende Sirup wird i. Vak. fraktioniert: 30.5 g **2g** (53%) vom Sdp._{0.01} 87–95°, n_D^{20} 1.6071. Nachlauf Sdp._{0.01} 95–115°, 2.5 g, in der Hauptmenge **4b**, n_D^{20} 1.5879.

2g: $C_{11}H_{14}N_2S$ (206.3) Ber. C 64.04 H 6.84 N 13.58 Gef. C 64.31 H 6.84 N 12.99

NMR-Spektrum s. Tab. 2.

UV-Spektrum s. Tab. 5.

Hydrochlorid (2g·HCl): Aus Acetonitril farblose Prismen; Schmp. 140°.

$C_{11}H_{15}N_2S[Cl]$ (242.8) Ber. Cl[⊖] 14.60 N 11.54 Gef. Cl[⊖] 14.60 N 11.35

IR⁹⁾ (KBr): 2970, 2850 (breit), 2730, 1595, 1455, 1445, 1361, 1282, 1185, 778, 738, 658/cm.

NMR-Spektrum s. Tab. 3.

UV-Spektrum s. Tab. 5.

Naphthylindisulfonat-(1.5) (2g·1/2 C₁₀H₈O₆S₂): Farblose Kristalle; Schmp. 233°.

$C_{11}H_{15}N_2S[1/2 C_{10}H_8O_6S_2]$ (350.4) Ber. C 54.84 H 5.18 N 7.99 O 13.70 S 18.30

Gef. C 54.28 H 5.48 N 7.67 O 13.96 S 18.30

3-[N-Äthyl-benzamino]-1.2-benzisothiazol (3i): a) 50.0 g (0.21 Mol) **1b** werden in 300 ccm 1.2-Dichlor-benzol suspendiert, 25.8 g (0.21 Mol) *Benzamid* zugegeben und anschließend 43.0 g (0.43 Mol) *Triäthylamin* zugetropft. Darauf wird unter Rühren auf 180° erwärmt, abgekühlt, das Dichlorbenzol i. Vak. abgezogen und nach Zugabe von 500 ccm Wasser erschöpfend mit Äther extrahiert. Der nach Trocknen des Auszuges und Abziehen des Äthers verbleibende Sirup liefert i. Vak. fraktioniert einen Vorlauf, vorwiegend **4b**, danach 35.7 g (62.5%) **3i**. Sdp._{0.01} 160–168–172°. Aus Äthanol farblose Prismen vom Schmp. 75°.

$C_{16}H_{14}N_2OS$ (282.4) Ber. C 68.04 H 5.00 N 9.92 Gef. C 68.34 H 5.09 N 9.93

IR⁹⁾ (KBr): 2920, 1655, 1600, 1478, 1424, 1400, 1338, 1324, 1290, 1100, 869, 792, 779, 767, 744, 726, 710, 700/cm.

NMR-Spektrum s. Tab. 4.

UV-Spektrum s. Tab. 5.

b) Zu 21.4 g (0.1 Mol) **8b** in 100 ccm Pyridin werden 15.5 g (0.1 Mol) *Benzoylchlorid* getropft und 1 Stde. bei Raumtemperatur nachgerührt. Anschließend wird i. Vak. eingedampft, der Rückstand in Chloroform gelöst, mit verd. Salzsäure und mit Wasser gewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen. Der zurückbleibende Sirup

wird i. Vak. fraktioniert: 12.8 g (45%) **3i** vom Sdp._{0.05} 155–165°. Aus Äthanol farblose Prismen; Schmp. 75°. Nach Schmp., Misch-Schmp., Gaschromatogramm und IR-Spektrum identisch mit dem nach a) erhaltenen Produkt.

3-[N-Äthyl-acetamino]-1.2-benzisothiazol (3h): 17.8 g (0.1 Mol) **4b** werden in 70 ccm *Acetanhydrid* gelöst mit 5 ccm Pyridin versetzt. Die Mischung wird 1 Stde. auf 100° erwärmt und dann in 300 ccm Eis/Wasser eingegossen. Nach 2 Stdn. wird das ölige Produkt in Chloroform aufgenommen, die Chloroformlösung zunächst mit verd. Salzsäure und Wasser, dann mit NaHCO₃-Lösung gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingedampft: 10.5 g (47.5%) **3h**. Aus Cyclohexan farblose, breite Prismen vom Schmp. 56°.

C₁₁H₁₂N₂OS (220.3) Ber. C 59.97 H 5.49 N 12.72 O 7.26
Gef. C 60.77 H 5.54 N 12.11 O 7.22

IR⁹⁾ (KBr): 2980, 1660, 1599, 1473, 1417, 1380, 1335, 1282, 1263, 1200, 1144, 794, 785, 748/cm.

NMR-Spektrum s. Tab. 4.

UV-Spektrum s. Tab. 5.

3-[N-Methyl-acetamino]-1.2-benzisothiazol (3j): Darstellung wie oben liefert 42.5% farblose Prismen (Methanol); Schmp. 115°.

C₁₀H₁₀N₂OS (206.3) Ber. C 58.22 H 4.88 N 13.58 Gef. C 58.76 H 5.03 N 13.55
IR⁹⁾ (KBr): 1657, 1472, 1410, 1380, 1340, 1216, 780, 740/cm.

Die *NMR-Spektren* wurden mit einem Spektrometer C-60 H der Fa. Jeol, die *IR-Spektren* mit einem Gerät der Fa. Brückl, München, und die *UV-Spektren* mit einem Spectronic 505 der Fa. Bausch und Lomb gemessen.

Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

[552/68]