

Jürgen Heinze und Helmut Baumgärtel

Zur Darstellung von Bioxazolylen-(2.2') und Bithiazolylen-(2.2') sowie von Arylen-bis-oxazolyl-(2)- und Arylen-bis-thiazolyl-(2)-Derivaten

Aus dem Institut für Physikalische Chemie der Universität Freiburg i. Br.

(Eingegangen am 23. Dezember 1969)

Durch Umsetzung von Desylaminhydrochlorid mit Carbonsäurechloriden bzw. mit Dicarbonsäuredichloriden gelangt man zu *ms*-Acylamino-desoxybenzoinen (**2a**, **b**) bzw. zu *N,N'*-Bis-desyl-dicarbonsäurediamiden (**2c–f**). Diese lassen sich mit Phosphorpentachlorid zu Oxazolderivaten **3**, mit Phosphorpentasulfid zu Thiazolderivaten **4** kondensieren.

Preparation of 2,2'-Bisoxazolyls and 2,2'-Bithiazolyls, of Arylene-bis-2-oxazolyl and Arylene-bis-2-thiazolyl Derivatives

The reaction of desylamine hydrochloride with carboxylic acid chlorides and dicarboxylic acid chlorides yields *ms*-(acylamino)desoxybenzoins (**2a**, **b**) and amides of *N,N'*-bis-desyl-dicarboxylic acids (**2c–f**), respectively. These compounds are converted by condensation with phosphorus pentachloride to derivatives of oxazole (**3**) and by condensation with phosphorus pentasulfide to derivatives of thiazole (**4**).

In der Literatur^{1,2)} sind bisher nur einige spezielle Derivate aus der Reihe der Bioxazolyle-(2.2') und Bithiazolyle-(2.2') beschrieben. Derivate dieser Verbindungsklassen besitzen interessante optische Eigenschaften. Es schien deshalb sinnvoll, die bisher bekannten Verfahren zur Darstellung dieser Verbindungsklassen auf eine breitere Basis zu stellen. In früheren Arbeiten^{3,4)} konnten wir zeigen, daß bei der Umsetzung von *ms*-[*N*-Acyl-anilino]-desoxybenzoinen mit Phosphorpentachlorid Amidchloride entstehen; diese lassen sich mit Ammoniak zu 1.2.4.5-Tetraaryl-imidazolen, mit Anilin zu 1.2.3.4.5-Pentaaryl-imidazolium-chloriden und mit Hydrazin zu 3.4.5.6-Tetraaryl-4.5-dihydro-*as*-triazinen umsetzen. In Analogie dazu konnten wir aus *ms*-Acylamino-desoxybenzoinen unter schonenden Bedingungen 2.4.5-Triaryl-oxazole und 2.4.5-Triaryl-thiazole synthetisieren.

Die Umsetzung von Desylamin mit Derivaten des Benzoylchlorids (Gl. 1) ist seit langem bekannt^{1,5,6)}, liefert aber — außer mit Benzoylchlorid selbst — verhältnismäßig schlechte Ausbeuten an *ms*-Acylamino-desoxybenzoinen.

¹⁾ D. Walker und T. D. Waugh, J. heterocycl. Chem. **1**, 72 (1964).

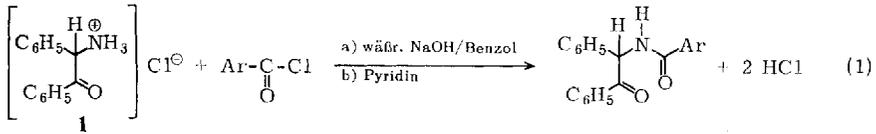
²⁾ P. Karrer und F. Forster, Helv. chim. Acta **28**, 315 (1946).

³⁾ J. Heinze, H. Baumgärtel und H. Zimmermann, Chem. Ber. **101**, 3504 (1968).

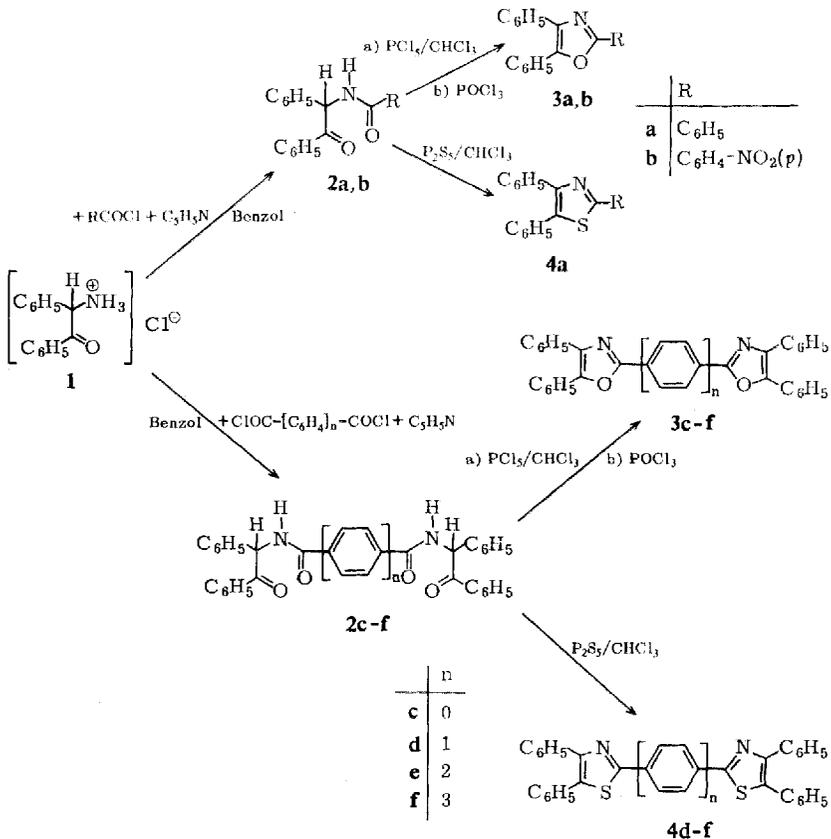
⁴⁾ J. Heinze und H. Baumgärtel, Chem. Ber. **102**, 1762 (1969).

⁵⁾ A. McKenzie und F. Barrow, J. chem. Soc. [London] **103**, 1331 (1913).

⁶⁾ D. Davidson, M. Weiss und M. Jelling, J. org. Chemistry **2**, 319 (1937).



Die \u00fcblicherweise anzuwendenden hohen Basenkonzentrationen und langen Reaktionszeiten f\u00fchren zu unerw\u00fcnschten Nebenreaktionen des freien Desylamins; man vermeidet sie, wenn in der Reaktionsphase die Station\u00e4rkonzentration des freien Desylamins w\u00e4hrend der ganzen Reaktionsdauer m\u00f6glichst gering gehalten wird. Man kann die gew\u00fcnschten Bedingungen realisieren, indem man zu einem Zweiphasensystem, das aus der festen Phase des Desylaminhydrochlorids und der Mischphase von S\u00e4urechlorid und Benzol besteht, Pyridin zutropft. Die station\u00e4re Pyridinkonzentration in der Reaktionsmischung mu\u00df dabei so gering gehalten werden, da\u00df das Zweiphasensystem nicht zerst\u00f6rt wird. Dies erreicht man durch langsame Pyridinzugabe und starkes R\u00fchren. Es gelang uns so, die Ausbeute an *ms*-Acylamino-desoxybenzoinen **2** auf \u00fcber 90% eines nahezu analysenreinen Produktes zu steigern. Desylaminhydrochlorid (**1**) wurde mit Benzoylchlorid, *p*-Nitro-benzoylchlorid,



Oxalylchlorid, Terephthalylchlorid, Biphenyl-dicarbonsäure-(4,4′)-dichlorid und *p*-Terphenyl-dicarbonsäure-(4,4′′)-dichlorid umgesetzt; es entstanden die *ms*-Acylamino-desoxybenzoine **2a–f**.

Die Verbindungen **2a**⁶⁾, **2b**³⁾ und **2d**¹⁾ wurden bereits früher beschrieben. Die IR-Spektren von **2a–f** zeigen als charakteristische Banden erwartungsgemäß die N–H-Valenzschwingung eines sekundären Amids zwischen 3270 und 3380/cm sowie die Valenzschwingung der aromatischen Ketogruppe bei 1680–1700/cm. Die Amid I-Banden erscheinen zwischen 1632 und 1670/cm und sind bei **2d–f** aufgespalten. Die spektroskopischen Daten sowie die Elementaranalysen stehen mit der angenommenen Struktur der *ms*-Acylamino-desoxybenzoine **2** im Einklang; **2a–f** dienen als Ausgangsprodukte für die Darstellung von 2,4,5-trisubstituierten Oxazolen und Thiazolen.

Läßt man auf die Verbindungen **2** Phosphorpentachlorid in Chloroform einwirken, so isoliert man 2,4,5-trisubstituierte Oxazole. Die als Primärprodukte erwarteten *ms*-[α -Chlor-arylidenammonio]-desoxybenzoin-chloride werden unter den gegebenen Reaktionsbedingungen nicht beobachtet. Die in der Literatur beschriebenen Verfahren zur Darstellung von Oxazolen beruhen auf der Umsetzung von *N*-Acyl- α -amino-ketonen mit konzentrierter Schwefelsäure, Phosphoroxychlorid oder Phosphorpentachlorid-Schmelzen. Die extremen Reaktionsbedingungen führen zu unterschiedlichen Ausbeuten und zu Nebenprodukten, die teilweise sehr schwer abzutrennen sind. Verwendet man als Kondensationsmittel Phosphorpentachlorid in Chloroform, so isoliert man in sehr guten Ausbeuten und großer Reinheit die Oxazole **3**. Sind die Ausgangsverbindungen in Chloroform unlöslich, so benützt man Phosphoroxychlorid als Kondensations- und Lösungsmittel.

Da die *N,N*-disubstituierten Oxamide nicht in der gewünschten Weise mit Phosphorpentachlorid reagieren⁷⁾, kann das 4,5,4′,5′-Tetraphenyl-bioxazolyl-(2,2′) (**3c**) nicht wie oben beschrieben dargestellt werden. Man erhält es durch Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure auf **2c**.

In den IR-Spektren der dargestellten Vertreter **3a–f** treten die oben erwähnten charakteristischen Banden der Verbindungen **2** nicht mehr auf. Man beobachtet zwei auffallend scharfe und lagekonstante Banden bei 1442/cm und zwischen 952 und 968/cm, die zur Charakterisierung dieser Substanzen geeignet erscheinen.

Für 2,4,5-Triaryl-thiazole wurde in der Literatur^{2,8)} nur das Kondensationsprinzip $3 + 2$ unter Verwendung von Thioamiden und α -Halogen-ketonen beschrieben, für mono- und disubstituierte Thiazole auch das Prinzip $4 + 1$ ^{9,10)}. Hierzu wurden *N*-Acyl- α -amino-ketone mit Phosphorpentasulfid entweder in der Schmelze oder in siedendem Pyridin umgesetzt. Die Thiazole entstehen dabei in schlechten Ausbeuten. Wir haben festgestellt, daß die Synthese von 2,4,5-Triaryl-thiazolen direkt mit Phosphorpentasulfid in Chloroform als Lösungsmittel unter schonenden Bedingungen möglich ist. Wir erhielten die Thiazolderivate **4** in guter Ausbeute und großer Reinheit. Das 4,5,4′,5′-Tetraphenyl-bithiazolyl-(2,2′) war auf diesem Weg nicht zugänglich. **4a** ist in der Literatur bereits beschrieben.

⁷⁾ P. Schneiders, Diplomarb., Univ. Freiburg 1969.

⁸⁾ K. Hubacher, Liebigs Ann. Chem. **259**, 228 (1890).

⁹⁾ M. Bachstetz, Ber. dtsh. chem. Ges. **47**, 3163 (1914).

¹⁰⁾ S. Gabriel, Ber. dtsh. chem. Ges. **43**, 134, 1283 (1910).

Bei den Thiazolen treten scharfe, lagekonstante IR-Banden bei 1475 und 985/cm auf, die mit den analogen Absorptionsbanden der Oxazole zu vergleichen sind. Nach der Literatur¹¹⁾ sind diese Banden den Schwingungen des heterocyclischen Gerüsts zuzuordnen. Wie zu erwarten, ist der Habitus der Spektren in beiden Verbindungsklassen sehr ähnlich.

Die beschriebenen Oxazol- und Thiazolderivate fluoreszieren stark. Über die optischen Eigenschaften soll an anderer Stelle berichtet werden.

Beschreibung der Versuche

Die angeführten IR-Spektren wurden als KBr-Preßlinge mit einem Perkin-Elmer-Spektralphotometer 257 aufgenommen. Die Mol.-Gewichte wurden mit einem Hitachi-Perkin-Elmer-Dampfdruckosmometer 115 bestimmt. Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

1. *ms-Amino-desoxybenzoin-hydrochlorid* (1)

Das verwendete **1** wurde nach l. c.¹²⁾ bereitet.

2. *Acylierte Derivate des ms-Amino-desoxybenzoin* (2a–f)

ms-Benzamino-desoxybenzoin (2a): Zu einem Zweiphasensystem aus 12.0 g (85.8 mMol) *Benzoylchlorid* in 150 ccm Benzol und 22.0 g (89.0 mMol) *Desylaminhydrochlorid* (**1**) läßt man in der Siedehitze unter kräftigem Rühren 50 ccm *Pyridin* langsam zutropfen und kocht 2 Stdn. unter Rückfluß. Nach Beendigung der Reaktion wird bis zur Trockne eingeeengt, mit Wasser gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert: 25.0 g (79.5 mMol = 94%) farblose Kristalle. Schmp. 142°. Lit.⁶⁾: Schmp. 142°.

$\nu_{\text{N-H}}$ 3280, $\nu_{\text{C=O}}$ 1690, Amid I 1640/cm.

ms-[4-Nitro-benzamino]-desoxybenzoin (2b): 12.0 g (64.7 mMol) *4-Nitro-benzoylchlorid* werden in 150 ccm Benzol mit 17.5 g (70.7 mMol) *Desylaminhydrochlorid* und 40 ccm *Pyridin* analog **2a** umgesetzt und aufgearbeitet. Ausb. 22.0 g (60.5 mMol = 94%) blaßgelbe Kristalle. Schmp. 172°. Lit.³⁾: Schmp. 172°.

$\nu_{\text{N-H}}$ 3270, $\nu_{\text{C=O}}$ 1700, Amid I 1650/cm.

N,N'-Bis-[α -phenyl-phenacyl]-oxamid (2c): In eine schwach erwärmte Mischung von 5.50 g (43.4 mMol) *Oxalylchlorid* in 150 ccm Benzol und 22.0 g (90.0 mMol) **1** läßt man unter kräftigem Rühren in 2 Stdn. 50 ccm *Pyridin* eintropfen; anschließend wird 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Man dampft zur Trockne ein, wäscht mit Wasser und kocht das Reaktionsprodukt mit Äthanol aus. Ausb. 16.5 g (34.9 mMol = 81%) farbloses Kristallpulver. Schmp. 265–268°.

$\nu_{\text{N-H}}$ 3360, $\nu_{\text{C=O}}$ 1692, Amid I 1670/cm.

$\text{C}_{30}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$ (476.5) Ber. C 75.61 H 5.08 N 5.88 Gef. C 75.62 H 5.08 N 5.79

N,N'-Bis-[α -phenyl-phenacyl]-terephthalamid (2d): 12.0 g (59.0 mMol) *Terephthalylchlorid* werden in der Siedehitze in 250 ccm trockenem Benzol gelöst. Nach Zugabe von 32.0 g (129 mMol) **1** werden unter starkem Rühren in 3 Stdn. 75 ccm *Pyridin* zugetropft, wobei ein dicker farbloser Niederschlag ausfällt. Anschließend wird zur Trockne eingeeengt, der Rückstand in Äthanol aufgenommen und ausgekocht. Ausb. 28.8 g (52.2 mMol = 88%) farbloses Kristallpulver. Schmp. 269–271°.

$\nu_{\text{N-H}}$ 3360, $\nu_{\text{C=O}}$ 1685, Amid I 1638, 1652/cm.

¹¹⁾ A. Taurins, J. G. E. Fenyes und R. N. Jones, *Canad. J. Chem.* **35**, 423 (1957).

¹²⁾ R. Pschorr und F. Brüggemann, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **35**, 2740 (1902).

N,N'-Bis-[α -phenyl-phenacyl]-biphenyl-dicarbonsäure-(4,4')-diamid (**2e**): 6.00 g (21.4 mMol) Biphenyl-dicarbonsäure-(4,4')-dichlorid in 300 ccm trockenem Benzol ergeben mit 12.0 g (48.5 mMol) **1** und 75 ccm Pyridin analog **2d** 11.0 g (17.5 mMol = 82%) farbloses Kristallpulver. Schmp. 267--268°.

ν_{N-H} 3330, ν_{C-O} 1685, Amid I 1632, 1652/cm.

$C_{42}H_{32}N_2O_4$ (628.7) Ber. C 80.23 H 5.13 N 4.43 Gef. C 80.12 H 5.05 N 4.31

N,N'-Bis-[α -phenyl-phenacyl]-*p*-terphenyl-dicarbonsäure-(4,4'')-diamid (**2f**): 8.00 g (24.2 mMol) *p*-Terphenyl-dicarbonsäure-(4,4'')-dichlorid in 400 ccm trockenem Benzol ergeben mit 12.0 g (48.5 mMol) **1** und 100 ccm Pyridin analog **2d** 15.7 g (22.3 mMol = 99%) farbloses Kristallpulver. Schmp. 287--289°.

ν_{N-H} 3380, ν_{C-O} 1680, Amid I 1647, 1653/cm.

$C_{48}H_{36}N_2O_4$ (704.8) Ber. C 81.80 H 5.14 N 3.97 Gef. C 81.75 H 5.35 N 4.22

3. Oxazole vom Typ **3a-f**

Die Darstellung von **3a** und **3b** wurde bereits früher beschrieben³⁾.

4,5,4',5'-Tetraphenyl-bioxazolyl-(2,2') (**3c**): 3.50 g (7.50 mMol) **2c** werden unter schwachem Erwärmen in 50 ccm konz. Schwefelsäure gelöst. Nach 1/2 Stde. wird in Eiswasser gegossen und vom ausgefallenen Niederschlag abgenutscht. Ausb. 2.70 g (6.14 mMol = 82%) farbloses Kristallpulver aus Chloroform/Äthanol (1 : 2). Schmp. 266°.

$C_{30}H_{20}N_2O_2$ (440.5) Ber. C 81.80 H 4.58 N 6.36

Gef. C 81.54 H 4.70 N 6.36 Mol.-Gew. 461 (dampfdruckosmetr.)

1,4-Bis-[4,5-diphenyl-oxazolyl-(2)]-benzol (**3d**): 5.00 g (9.50 mMol) **2d** werden in 100 ccm $CHCl_3$ (gereinigt über eine Säule von Al_2O_3 neutral, Akt.-St. I, 30 cm) nach Zugabe von 3.00 g (144 mMol) PCl_5 unter Rückfluß gekocht. Die Reaktion ist beendet, sobald eine klare gelbe Lösung entstanden ist. Es wird zur Trockne abgedampft und der gelbe Rückstand mit Wasser gewaschen. Ausb. 4.60 g (8.90 mMol = 94%) blaßgelbe Kristalle aus Chloroform/Äthanol (3 : 1). Schmp. 267° (Lit.¹⁾: Schmp. 260°.

$C_{36}H_{24}N_2O_2$ (516.6) Mol.-Gew. 530 (dampfdruckosmetr.)

4,4'-Bis-[4,5-diphenyl-oxazolyl-(2)]-biphenyl (**3e**): 5.00 g (7.95 mMol) **2e** werden in 25 ccm $POCl_3$ unter Rückfluß gekocht, bis sich eine klare Lösung gebildet hat. Das überschüssige $POCl_3$ wird abdestilliert und der feste Rückstand mit Wasser gewaschen. Ausb. 4.20 g (7.10 mMol = 89%) blaßgelbe Kristalle aus Chloroform/Äthanol (2 : 1). Schmp. 310°.

$C_{42}H_{28}N_2O_2$ (592.7) Ber. C 85.11 H 4.76 N 4.73

Gef. C 85.38 H 4.66 N 4.69 Mol.-Gew. 606 (dampfdruckosmetr.)

4,4''-Bis-[4,5-diphenyl-oxazolyl-(2)]-*p*-terphenyl (**3f**): 5.00 g (7.12 mMol) **2f** werden mit 40 ccm $POCl_3$ analog **3e** umgesetzt und aufgearbeitet. Ausb. 4.00 g (5.98 mMol = 84%) blaßgelbe Kristalle aus Chloroform. Schmp. 306--307°.

$C_{48}H_{32}N_2O_2$ (668.8) Ber. C 86.20 H 4.82 N 4.29

Gef. C 85.97 H 4.86 N 4.26 Mol.-Gew. 668 (dampfdruckosmetr.)

4. Thiazole vom Typ **4a, d-f**

2,4,5-Triphenyl-thiazol (**4a**): 10.0 g (31.8 mMol) **2a** werden mit 10.0 g (45.0 mMol) P_2S_5 in 100 ccm trockenem Chloroform 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Anschließend wird mit Wasser hydrolysiert, die organische Phase abgetrennt und bis zur Trockne eingedampft. Ausb. 9.00 g (28.8 mMol = 91%) farblose Nadeln aus Äthanol. Schmp. 87° (Lit.⁸⁾: Schmp. 86--87°).

1,4-Bis-[4,5-diphenyl-thiazolyl-(2)]-benzol (4d): 5.00 g (9.50 mMol) **2d** werden analog **4a** mit 5.00 g (22.5 mMol) P_2S_5 in 100 ccm $CHCl_3$ umgesetzt. Ausb. 4.70 g (8.50 mMol = 90%) blaßgelbe Nadeln aus Chloroform/Äthanol (2 : 1). Schmp. 264°.

$C_{36}H_{24}N_2S_2$ (548.7) Ber. C 78.80 H 4.41 N 5.10

Gef. C 78.92 H 4.35 N 4.93 Mol.-Gew. 548 (dampfdruckosmetr.)

4,4'-Bis-[4,5-diphenyl-thiazolyl-(2)]-biphenyl (4e): 5.00 g (7.84 mMol) **2e** werden analog **4a** mit 5.00 g (22.5 mMol) P_2S_5 in 200 ccm trockenem $CHCl_3$ umgesetzt. Ausb. 4.20 g (6.78 mMol = 86%) gelbe Nadeln aus Chloroform/Äthanol (5 : 1). Schmp. 227°.

$C_{42}H_{28}N_2S_2$ (624.8) Ber. C 80.73 H 4.52 N 4.48

Gef. C 80.84 H 4.53 N 4.46 Mol.-Gew. 626 (dampfdruckosmetr.)

4,4''-Bis-[4,5-diphenyl-thiazolyl-(2)]-p-terphenyl (4f): 5.00 g (7.10 mMol) **2f** werden analog **4a** mit 5.00 g (22.5 mMol) P_2S_5 in 300 ccm trockenem $CHCl_3$ umgesetzt. Ausb. 4.10 g (5.85 mMol = 83%) gelbe Nadeln aus Chloroform. Schmp. 322.5°.

$C_{48}H_{32}N_2S_2$ (700.9) Ber. C 82.25 H 4.60 N 4.00

Gef. C 82.42 H 4.60 N 3.99

Mol.-Gew.: Dampfdruckosmetr. nicht meßbar.

[474/69]