

Über *N,N'*-Dialkyl-3-imino-1,2-benzisothiazoline

Horst Böhshagen* und Walter Geiger

Bayer AG, Werk Elberfeld,
D-5600 Wuppertal 1, Postfach 130105

Eingegangen am 27. Juni 1975

Die Umsetzung von 3-Chlor-2-alkyl-1,2-benzisothiazolium-chloriden **1** mit primären aliphatischen Aminen führt zu *N,N'*-Dialkyl-3-imino-1,2-benzisothiazolinen **2**. Im Falle $R^1 \neq R^2$ liegen die Basen **2** als Gleichgewichtsgemische schnell ineinander übergehender Konstitutionsisomere vor, die im Falle $R^1 = R^2$ zu Konstitutionstopomeren degenerieren. Eine Trennung der Salze **3'** und **3''** ($X = ClO_4$, $R^1 \neq R^2$) ist jedoch möglich. Die Benzisothiazoline **2** reagieren mit Wasser zu den 2,2'-Dithiodibenzamidinen **5**, die thermisch wieder in **2** und 2-Mercaptobenzamidine **7** disproportionieren. In Lösung stellt sich zwischen **5**, **2** und **7** ein Gleichgewicht ein.

N,N'-Dialkyl-3-imino-1,2-benzisothiazolines

The reaction of 3-chloro-2-alkyl-1,2-benzisothiazolium chlorides **1** with primary, aliphatic amines yields *N,N'*-dialkyl-3-imino-1,2-benzisothiazolines **2**. In the case where $R^1 \neq R^2$, the bases **2** exist as an equilibrium mixture of rapidly interchanging constitutional isomers, which in the case $R^1 = R^2$ degenerate to constitutional topomers. A separation of the salts **3'** and **3''** ($X = ClO_4$, $R^1 \neq R^2$) is however possible. — The benzisothiazolines **2** react with water to give the 2,2'-dithiodibenzamidines **5**, which disproportionate on warming to yield **2** and the 2-mercaptobenzamidines **7**. In solution an equilibrium is formed between **5**, **2**, and **7**.

N,N'-Dialkyl-3-imino-1,2-benzisothiazoline **2** sind bisher kaum bearbeitet worden. Den einzigen Hinweis geben *McClelland* und *Warren*¹⁾, die bei der Oxidation von 2-(*o*-Mercaptophenyl)-imidazolin mit Brom das tricyclische 2,3-Dihydroimidazo[1,2-*b*][1,2]benzisothiazol-hydrobromid erhielten. In einer weiteren Arbeit machen dieselben Autoren²⁾ auf das ungewöhnliche chemische und physikochemische Verhalten dieser Verbindung aufmerksam.

Durch Umsetzung von 3-Chlor-2-alkyl-1,2-benzisothiazolium-chloriden **1**³⁾ mit primären aliphatischen Aminen können *N,N'*-Dialkyl-3-imino-1,2-benzisothiazoline **2** erhalten werden, deren Isolierung jedoch schwierig ist. Bequemer zugänglich sind ihre in Benzisothiazolium-Struktur vorliegenden Salze **3**.

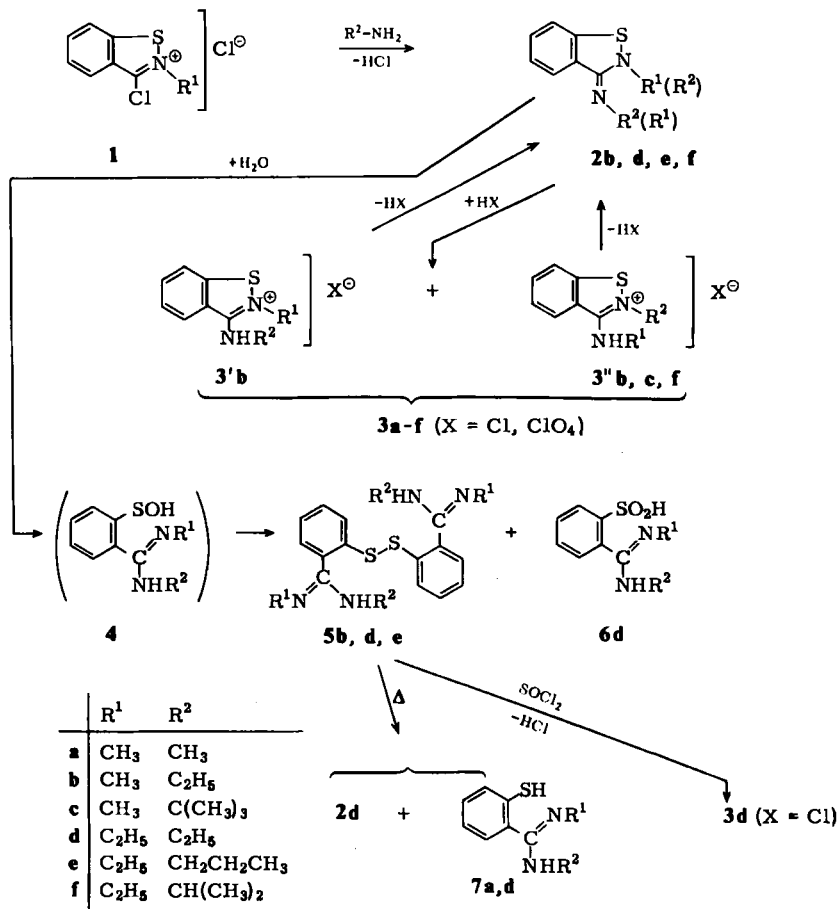
Bei der Umsetzung von **1** mit Aminen wird zunächst die Bildung der Hydrochloride **3** angestrebt. Freisetzen der Basen in der üblichen Weise durch Behandlung der wäßrigen Lösung von **3** mit verdünntem Alkali führt jedoch ausschließlich zu den entsprechenden 2,2'-Dithiobis(*N,N'*-dialkylbenzamidinen) **5**. Eine ähnliche Beobachtung hat bereits *McClelland*¹⁾ bei dem Versuch, aus 2,3-Dihydroimidazo[1,2-*b*][1,2]benzisothiazol-hydrobromid die Base in Freiheit zu setzen, gemacht.

¹⁾ E. W. *McClelland* und L. A. *Warren*, J. Chem. Soc. 1929, 2661.

²⁾ E. W. *McClelland* und L. A. *Warren*, J. Chem. Soc. 1930, 1095.

³⁾ H. *Böhshagen*, Chem. Ber. 99, 2566 (1966).

Die Darstellung der freien Basen **2** gelingt, wenn man sie bei möglichst tiefer Temperatur unmittelbar nach dem Freisetzen in wäßriger Phase in einem organischen Lösungsmittel, z. B. Chloroform oder Äther, aufnimmt und die Lösung sofort scharf trocknet. Die Basen **2a, c** können jedoch auf diesem Wege nicht aus ihren Salzen **3a, c** ($X = \text{Cl}$ oder ClO_4) gewonnen werden.



N,N'-Dialkyl-3-imino-1,2-benzisothiazoline **2** sind gelbliche viskose Öle. Sie lassen sich im Hochvakuum unzersetzt destillieren. Mit starken Säuren bilden sie stabile, gut kristallisierende Salze **3**.

Die Verbindungen **2** reagieren schnell mit Wasser, auch schon mit Luftfeuchtigkeit. Dabei werden die 2,2'-Dithiodibenzamidine **5**, wahrscheinlich durch Disproportionierung⁴⁾ der primär durch Wasseranlagerung entstehenden Sulfensäuren **4**, gebildet. Die zugehörige Sulfensäure konnte in einem Fall, **6d**, isoliert werden.

⁴⁾ H. Lecher, F. Holschneider, K. Köberle, W. Speer und D. Stöcklin, Ber. Deut. Chem. Ges. **58**, 409 (1925).

Der Versuch, **2a** herzustellen, führt zur Mercaptoverbindung **7a** (s. Exp. Teil). Es ist denkbar, daß hier die intermediär entstehende Sulfinsäure als Reduktionsmittel dient. Begünstigt wird die Isolierung von **7a** durch die ungewöhnliche Schwerlöslichkeit dieser Verbindung.

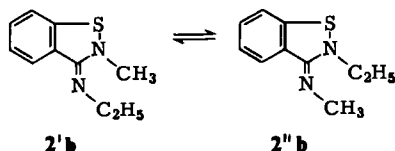
Nur im Falle $R^1 = R^2$ sind die anfallenden Basen **2** und Salze **3** (Beispiele **a, d**) einheitlich. Ist $R^1 \neq R^2$ (Beispiele **b, c, e, f**), so erhält man zunächst Isomerengemische **2** bzw. **3**. Das Basengemisch **2** ($R^1 \neq R^2$) läßt sich nicht destillativ oder chromatographisch trennen.

So werden bei der Umsetzung von **1a** mit Äthylamin und von **1d** mit Methylamin die gleichen Produktgemische **2b** (50% **2'b** und 50% **2''b**) bzw. **3b** ($X = \text{Cl}$, 50% **3'b** und 50% **3''b**) erhalten, die ¹H-NMR-spektroskopisch analysiert werden können. Das Gemisch der isomeren Perchlorate **3b** läßt sich durch fraktionierte Kristallisation trennen, wobei die bessere Löslichkeit von **3''b** ($X = \text{ClO}_4$) in Chloroform ausgenutzt wird.

Die Einheitlichkeit der isomeren Perchlorate **3'b** und **3''b** wird ¹H-NMR-spektroskopisch geprüft. Sie sind nur in stark saurer Lösung, z. B. in Trifluoressigsäure, beständig. Bereits in polaren und schwach basischen Lösungsmitteln setzt eine Isomerisierungsreaktion ein, die zu einem Gleichgewichtsgemisch im Verhältnis 50:50 zurückführt.

Die Reaktion **3'b** \rightleftharpoons **3''b** ($X = \text{ClO}_4$) läßt sich ¹H-NMR-spektroskopisch verfolgen. Ausgehend von einheitlichen Isomeren erfolgt der halbe Umsatz bis zum Isomerenverhältnis 75:25 bei 20°C in [D_6]Dimethylsulfoxid in 12 h, in [D_{18}]Hexamethylphosphorsäuretriamid in 6 h und in [D_7]Dimethylformamid in 5 min. Sehr rasch verläuft die Umlagerung in [D_5]Pyridin, wobei die Reaktion durch Zugabe von Trifluoressigsäure im Überschuß gestoppt werden kann. So bestimmt man hier die Reaktionszeit für den halben Umsatz zu ca. 20 s.

Diese Beobachtungen legen nahe anzunehmen, daß die Isomerisierungsreaktion der Salze **3b** über die Basen verläuft, die in einem rasch sich einstellenden Gleichgewicht **2'b** \rightleftharpoons **2''b** vorliegen. ¹H-NMR-spektroskopische Untersuchungen der Base **2b** selbst zeigen temperaturabhängige reversible Bandenverbreiterungen der Signale von R^1 und R^2 , die rasch verlaufende dynamische Prozesse beweisen.



Auch in **2d** ($R^1, R^2 = \text{C}_2\text{H}_5$) können dynamische Prozesse nachgewiesen werden. Der Platzwechsel identischer Liganden hat jedoch keine Änderung der chemischen Struktur zur Folge, der Prozeß degeneriert zu einer Konstitutionstopomerisierung.

Die Umlagerung verläuft wahrscheinlich ähnlich den bereits von 1,2-Benzisothiazolin-3-thionen⁵⁾ und von 3-Alkylamino-1,2-benzisothiazolium-Salzen⁶⁾ beschriebenen Umlagerungen formal über eine heterolytische Spaltung der cyclischen S-N -Bindung, Drehung der Amidin-Gruppe und Recyclisierung.

⁵⁾ H. Böhagen, H. Feltkamp und W. Geiger, Chem. Ber. **100**, 2435 (1967).

⁶⁾ W. Geiger, H. Böhagen und H. Medenwald, Chem. Ber. **102**, 1961 (1969).

Das Perchlorat **3e** fällt als Isomerengemisch im Verhältnis 50 : 50 an. Die Perchlorate **3c** und **f** erweisen sich bereits nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol als reine Isomere **3''c** ($X = \text{ClO}_4$) bzw. **3''f** ($X = \text{ClO}_4$). Isomerisierung in Pyridin führt, ausgehend von **3''f** ($X = \text{ClO}_4$), zu einem 50:50-Gemisch, während ausgehend von **3''c** ($X = \text{ClO}_4$) ein Isomerengemisch – 25% **3e'** und 75% **3e''** – erhalten wird.

Die Elektronenspektren von Lösungen der Basen **2** in Methanol zeigen fast keine Unterschiede zu den Spektren der Kationen **3**. An den Beispielen **2d** und **3d** zeigt dies die Abb. Eine gute Übereinstimmung besteht auch mit den Elektronenspektren der bereits früher beschriebenen monoalkylierten Verbindungen⁶⁾, z. B. 3-Äthylamino-1,2-benzisothiazol und den isomeren Salzen 3-Äthylamino-1,2-benzisothiazolium-chlorid und 3-Amino-2-äthyl-1,2-benzisothiazolium-chlorid.

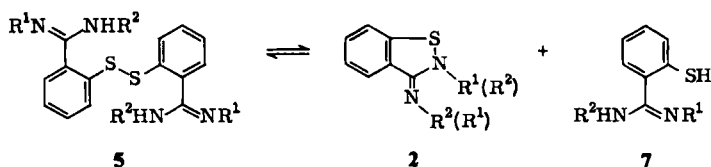
Die Elektronenspektren der Basen **2** sind stark lösungsmittelabhängig. In Heptan tritt im Vergleich zu Methanol eine hypsochrome Verschiebung der 1. Bande ein bei gleichzeitigem Auftreten bathochrom verschobener Vorbanden geringerer Intensität (s. Exp. Teil).

Die ¹H-Resonanz läßt eine Zuordnung der Stellung der Substituenten R^1 und R^2 in den Salzen **3** zu. Die Protonierung der Basen **2** erfolgt am exocyclischen Stickstoff. Die bei höherem Feld liegende Resonanz, die Spinkopplung mit einem benachbarten Aminproton aufweist, wird dem Substituenten in 3-Stellung, die bei tieferem Feld liegende Resonanz dem Substituenten in 2-Stellung zugeordnet (s. Exp. Teil). In den Gleichgewichtsgemischen der Basen **2** verläuft die Umlagerung bei Raumtemperatur langsam genug, die ¹H-Resonanzen beider Formen als scharfe Signale erscheinen zu lassen und eine Analyse der Gemische zu ermöglichen. Temperaturabhängige Messungen der Spektren von **2b** und **2d** zeigen oberhalb von 120°C eine Bandenverbreiterung der Signale von R^1 und R^2 . Die Messungen konnten jedoch nicht bis zu einer Koaleszenz der Signale ausgedehnt werden, da Zersetzungsreaktionen eintraten. In den bei Raumtemperatur flüssigen Basen verläuft jedoch die Umlagerung so rasch, daß eine Trennung der Komponenten nicht gelang.

NMR-spektroskopische Hinweise auf eine *E,Z*-Isomerie der Verbindungen **2** in bezug auf die exocyclische C=N-Bindung konnten nicht beobachtet werden.

Die IR-Spektren der Salze **3** ($X = \text{ClO}_4$) zeigen eine scharfe Bande im Bereich 3100 bis 3460 cm^{-1} , die einer νNH -Schwingung am ungeladenen, sekundären Stickstoff zuzuordnen ist.

2,2'-Dithiodibenzamidine **5** sind farblose, niedrigschmelzende, kristalline Verbindungen. Sie sind unlöslich in Wasser, leicht löslich in Säuren und den meisten organischen Lösungsmitteln. Beim Erwärmen mit Thionylchlorid wird die Disulfidbindung gespalten, und das Hydrochlorid **3** zurückgebildet. Die Pyrolyse von **5d** liefert unter Disproportionierung **2d** und **7d**, während in Lösung aus **2d** und **7d** sehr schnell **5d** gebildet wird. Die Bildung von **5** aus **2** und **7** hat sich als eine vom Lösungsmittel abhängige, sehr rasch verlaufende



Gleichgewichtsreaktion erwiesen. Abnehmende Konzentration und polare Lösungsmittel begünstigen die Dissoziation der Disulfide **5**.

Das Elektronenspektrum einer $5 \cdot 10^{-6}$ molaren methanolischen Lösung von **5d** ($\lambda_{\text{max}} = 275, 327, 340$ nm) entspricht einem Summenspektrum von **2d** ($\lambda_{\text{max}} = 327, 340$ nm) und **7d** ($\lambda_{\text{max}} = 275$ nm), s. Abb. Aus der Konzentrationsabhängigkeit des Spektrums läßt sich die Gleichgewichtskonstante K_c der Reaktion $5d \rightleftharpoons 2d + 7d$ zu $4 \cdot 10^{-4}$ mol/Liter bestimmen. Sowohl in saurem (methanolische Salzsäure) als auch in unpolarem Medium (Heptan) weist das Spektrum von **5d** eine Grenzabsorption ($\lambda_{\text{max}} < 210$ nm) auf. Das Gleichgewicht liegt weitgehend auf der Seite des Disulfids **5d**. In hoher Konzentration (0.8 M) reagieren **2d** und **7d** in Methanol, Chloroform und methanolischer Salzsäure äußerst rasch zu **5d**, wie der Versuch, den zeitlichen Verlauf der Reaktion NMR-spektroskopisch zu verfolgen, zeigt.

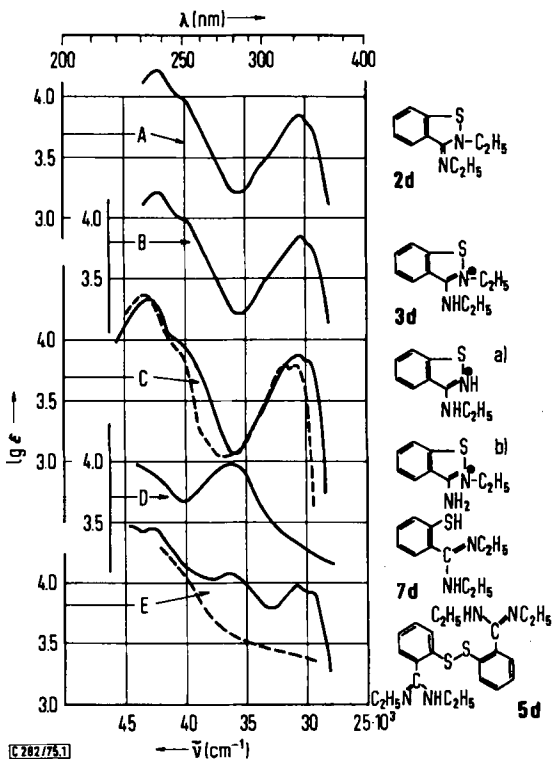


Abb. UV-Absorptionsspektren. A: **2d** in Methanol; B: **3d** in Methanol/1 N HCl (9:1); C: 3-Äthylamino-1,2-benzisothiazolium-chlorid^{a)} — in Methanol/1 N HCl (9:1), 3-Amino-2-äthyl-1,2-benzisothiazolium-chlorid^{b)} - - - - in Methanol/1 N HCl (9:1); D: **7d** in Methanol; E: **5d** — in Methanol ($5 \cdot 10^{-6}$ M, 5 cm Schichtdicke), - - - - in Heptan

^{a, b)} Herstellung und Eigenschaften s. Lit. ⁶⁾.

Für das Bis[2-(Δ^2 -imidazolin-2-yl)phenyl]disulfid haben bereits *McClelland* und *Warren*^{2, 7)} aus ebullioskopischen Molekülmassebestimmungen ein analoges reversibles Gleichgewicht unter

⁷⁾ L. L. Bambas, The Chemistry of Heterocyclic Compounds, Bd. 4, S. 239, Interscience Publishers, New York 1952.

Spaltung der Disulfidbindung und Ringschluß zum 2,3-Dihydroimidazo[1,2-*b*][1,2]benzothiazol angenommen.

Experimenteller Teil

¹H-NMR-Spektren: C-60H, Japan Electron Optics Lab. Co., Ltd., 60 MHz, TMS als innerer Standard. — IR-Spektren: Perkin-Elmer Modell 221. — UV-Spektren: Beckman DK 2. — Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

Allgemeine Vorschrift zur Herstellung der N,N'-Dialkyl-3-imino-1,2-benzisothiazoline 2: In eine auf -20°C gekühlte Lösung von 0,22 mol primäres Amin in 300 ml Methanol werden unter Rühren 0,1 mol 3-Chlor-2-alkyl-1,2-benzisothiazolium-chlorid **1** eingetragen und bei 0°C so lange gerührt, bis alles gelöst ist (ca. 15 min). Dann wird mit konz. Salzsäure angesäuert und anschließend i. Vak. eingedampft. Man erhält rohes **3** (X = Cl). Zur Isolierung der freien Base **2** löst man das Rohprodukt in 100 ml Eiswasser, fügt noch etwas Eis zu, unterschichtet mit Chloroform und stellt durch Zugabe von 10 N NaOH alkalisch. Die freigesetzte Base wird sofort in Chloroform aufgenommen und abgetrennt. Der Chloroform-Extrakt wird mit Na₂SO₄ getrocknet und i. Vak. eingedampft. (Etwas beigemishtes kristallines Bisamidin **5** wird durch Aufnehmen der Rohbase in Benzol und Filtern entfernt.) Die Rohbase wird i. Vak. fraktioniert. Nach einem Vorlauf von 2-Alkyl-1,2-benzisothiazolin-3-on erhält man reines **2**. Ausb. 40–60%.

Herstellung der Salze 3 (X = Cl): 1,0 g **2** wird in 25 ml Äther gelöst und durch tropfenweise Zugabe von ätherischer Salzsäure das Hydrochlorid gefällt. Ausb. praktisch quantitativ. Das Salz wird umkristallisiert.

Herstellung der Salze 3 (X = ClO₄): 20 g des Rohprodukts **3** (X = Cl) werden in 200 ml Wasser gelöst. Durch Zutropfen von Perchlorsäure wird das Salz ausgefällt. Zunächst schmierig anfallendes **3** (X = ClO₄) kristallisiert nach kurzem Stehenlassen. Ausb. praktisch quantitativ. Das rohe Perchlorat wird umkristallisiert.

*Trennung des Isomerengemisches 3'**b**, 3''**b** (X = ClO₄):* Die Suspension von 22 g **3b** (X = ClO₄), Isomerengemisch mit 50% **3'b** und 50% **3''b**, in 500 ml CHCl₃ wird 30 min unter Rühren zum Sieden erhitzt. Anschließend wird heiß abgesaugt und das Filtrat i. Vak. eingedampft. Man erhält 1,5 g Perchlorat der Zusammensetzung 30% **3'b** (X = ClO₄) und 70% **3''b** (X = ClO₄). Nach 11 weiteren derartigen Operationen verbleiben 4,2 g reines **3'b** (X = ClO₄) als unlöslicher Rückstand. Nach Umkristallisation aus Äthanol farblose Prismen, Schmp. 177°C. Aus den eingedampften Filtraten (17 g) erhält man nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Äthanol reines **3'b** (X = ClO₄), farblose Prismen, Schmp. 164°C.

Die Analysenergebnisse und Eigenschaften der Isomerengemische und einheitlichen Verbindungen **2** und **3** faßt die Tabelle zusammen.

Spektroskopische Daten der Verbindungen **2** und **3**.

2-Methyl-3-methylamino-1,2-benzisothiazolium-perchlorat (3a, X = ClO₄): IR (KBr): 3300 (NH), 1615, 1446, 1414, 980 (ClO₄), 774, 738, 625 cm⁻¹. — ¹H-NMR (CF₃CO₂H): τ = 6,25 (d, 3-NHCH₃), 6,15 (s, 2-CH₃), 2,75 (breit, 3-NH), 2,05 (mc, 3H), 1,45 (d, 4-H), J_{NH,CH₃} = 5,0 Hz. In [D₇]DMF: τ = 6,35 (d, 3-NHCH₃), 6,10 (s, 2-CH₃), 2,05 (mc, 2H), 1,60 (d, 7-H), 1,47 (d, 4-H), 0,6 (breit, NH), J_{NH,CH₃} = 4,5 Hz. — UV (Methanol): λ_{max} (lg ε) = 235 (4,32), 327 (3,84), 338 nm (sh).

2-Methyl-3-methylamino-1,2-benzisothiazolium-chlorid (3a, X = Cl): IR (KBr): 3000 (breit, NH), 1620, 1436, 1406, 1315, 1135, 1065, 811, 779, 738 cm⁻¹.

2-Äthyl(methyl)-3-methyl(äthyl)imino-1,2-benzisothiazolin 2b (Isomerengemisch): IR (CCl₄, CS₂): 2980, 1622, 1447, 1405, 1305, 764, 730 cm⁻¹. — ¹H-NMR (CCl₄): τ = 8,80 (t, CH₃), 8,67

Elementaranalysen, Schmelz- bzw. Siedepunkte und Eigenschaften der Verbindungen 2 und 3

	Summenformel (Mol.-Masse)	Aussehen (Umkryst. aus)	Siedepunkt/Torr (Schmp.)	Analyse				
				C	H	N	Cl	S
3a (X = Cl)	[C ₉ H ₁₁ N ₂ S]Cl (214.7)	farbl. Prismen (Äthanol)	(256°C, Zers. Subl.)	Ber. 50.34 Gef. 49.6	5.16 5.6	13.05 12.9	16.51 16.9	
3a (X = ClO ₄)	[C ₉ H ₁₁ N ₂ S]ClO ₄ (278.7)	farbl. Prismen (Methanol)	168°C	Ber. 38.78 Gef. 38.6	3.98 4.0	10.05 9.8		11.50 11.5
2b ^{a)}	C ₁₀ H ₁₂ N ₂ S (192.3)	gelbes Öl	80 – 86°C/0.01	Ber. 62.46 Gef. 62.3	6.29 6.1	14.57 14.5		
3b (X = ClO ₄) ^{a)}	[C ₁₀ H ₁₃ N ₂ S]ClO ₄ (292.7)	farbl. Prismen (DMF/Äthanol)	(163°C)	Ber. 41.03 Gef. 41.3	4.48 4.6	9.57 9.7		
3b (X = Cl) ^{a)}	[C ₁₀ H ₁₃ N ₂ S]Cl (228.7)	farbl. Prismen (Äthanol)	(218°C, Subl.)	Ber. 52.51 Gef. 51.2	5.73 6.0	12.25 12.1	15.50 15.8	
3'b (X = ClO ₄)	[C ₁₀ H ₁₃ N ₂ S]ClO ₄ (292.7)	farbl. Prismen (Äthanol)	(177°C)	Ber. 41.03 Gef. 41.22	4.48 4.63	9.57 9.50		
3'b (X = ClO ₄)	[C ₁₀ H ₁₃ N ₂ S]ClO ₄ (292.7)	farbl. Prismen (Äthanol)	(164°C)	Ber.		9.57		
3'c (X = ClO ₄)	[C ₁₂ H ₁₇ N ₂ S]ClO ₄ (320.8)	farbl. Prismen (Methanol)	(185°C)	Ber. 44.93 Gef. 45.0	5.34 5.4	8.73 8.3		
2d	C ₁₁ H ₁₄ N ₂ S (206.3)	gelbes Öl	86 – 90°C/0.01	Ber. 64.02 Gef. 64.0	6.84 6.6	13.58 13.5		
3d (X = Cl)	[C ₁₁ H ₁₅ N ₂ S]Cl (242.8)	farbl. Prismen (Äthanol/Aceton)	(193°C, Zers.)	Ber. 54.42 Gef. 54.3	6.23 6.0	11.54 11.6	14.61 14.6	
3d (X = ClO ₄)	[C ₁₁ H ₁₅ N ₂ S]ClO ₄ (306.8)	farbl. kurze Prismen (DMF/Aceton)	(225°C)	Ber. 43.06 Gef. 43.0	4.93 5.0	9.13 9.0		
2e ^{b)}	C ₁₂ H ₁₆ N ₂ S (220.3)	gelbes Öl	85 – 87°C/0.01	Ber. 65.41 Gef. 64.96	7.32 7.16	12.72 12.68		
3e (X = ClO ₄) ^{a)}	[C ₁₂ H ₁₇ N ₂ S]ClO ₄ (320.8)	farbl. Quader (Äthanol)	(151 – 158°C)	Ber. 44.93 Gef. 45.2	5.34 5.3	8.73 8.8		
2f ^{b)}	C ₁₂ H ₁₆ N ₂ S (220.3)	gelbes Öl	75 – 80°C/0.01	Ber. 65.41 Gef. 66.2	7.32 7.2	12.72 12.3		
3'f (X = ClO ₄)	[C ₁₂ H ₁₇ N ₂ S]ClO ₄ (320.8)	farbl. kleine Blättchen (Methanol)	(176°C)	Ber. 44.93 Gef. 45.1	5.34 5.7	8.73 8.8		

^{a)} Isomerengemisch 50:50.

(t, CH₃), 6.94 (s, CH₃), 6.51 (s, CH₃), 6.40 (mc, 2-CH₂ und 3-NCH₂), 2.75 (mc, 3H), 1.88 (mc, 4-H); nach Signalgrößen Gemisch im Verhältnis 50:50. – UV (Methanol): λ_{max} (lg ε) = 327 (3.84), 336 nm (sh). In n-Heptan: 308 (3.62), 347 (3.52), 360 (sh), 380 nm (sh).

3-Äthylamino-2-methyl-1,2-benzisothiazolium-perchlorat (3' b, X = ClO₄): IR (KBr): 3350 (NH), 1615, 1596, 1476, 1448, 1432, 1390, 1345, 1080 (ClO₄), 783, 740, 662, 626 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CF₃CO₂H): τ = 8.38 (t, CH₃), 6.16 (s, 2-CH₃), 5.80 (q breit, 3-NHCH₂), 3.00 (s breit, 3-NH), 2.15 (mc, 3H), 1.57 (d, 4-H). In [D₆]DMSO: τ = 6.29 (s, 2-CH₃); durch Isomerisierung entsteht ein Signal bei τ = 6.57 (s breit, 3-NHCH₃ von 3' b). In [D_{1,8}]HMPA: τ = 6.02 (s, 2-CH₃); durch Isomerisierung entsteht ein Signal bei τ = 6.40 (s breit, 3-NHCH₃ von 3' b). In [D₇]DMF: τ = 6.10 (s, 2-CH₃); durch Isomerisierung entsteht ein Signal bei τ = 6.35 (s, 3-NHCH₃ von 3' b). In [D₅]Pyridin: 80 mg 3' b in 0.3 ml. Sehr rasche Isomerisierung bis zum Gleichgewicht 50% 3' b und 50% 3' b. Durch Zusatz von 0.8 ml CF₃CO₂H kann die Reaktion gestoppt werden. τ = 6.17 (s, 2-CH₃); durch Isomerisierung entsteht ein Signal bei τ = 6.43 (s, 3-NHCH₃ von 3' b).

2-Äthyl-3-methylamino-1,2-benzisothiazolium-perchlorat (3'' b, X = ClO₄): IR (KBr): 3320 (NH), 1615, 1593, 1445, 1415, 1317, 1080 (ClO₄), 774, 739, 660, 624 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CF₃CO₂H): τ = 8.32 (t, CH₃), 6.22 (s breit, 3-NHCH₃), 5.76 (q, 2-CH₂), 2.8 (s, 3-NH), 2.10 (mc, 3H), 1.45 (d, 4-H).

2-tert-Butyl-3-methylamino-1,2-benzisothiazolium-perchlorat (3' c, X = ClO₄): IR (KBr): 3460 (NH), 1592, 1561, 1448, 1412, 1380, 1359, 1182, 1142, 1080 (ClO₄), 781, 736, 660, 626, 623 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CF₃CO₂H): τ = 8.04 (s, C(CH₃)₃), 6.15 (d, CH₃), 3.0 (breit, NH), 2.10 (mc, 3H), 1.40 (d, 4-H), J_{NH,CH₃} = 5.0 Hz. In [D₅]Pyridin: Isomerisierung bis zum Gleichgewicht 75% 3' c (X = ClO₄), τ = 8.22 (s, C(CH₃)₃), 6.32 (s, CH₃), und 25% 3' c (X = ClO₄), τ = 8.35 (s, C(CH₃)₃), 5.94 (s, CH₃). – UV (Methanol): λ_{max} (lg ε) = 331 (3.87), 344 nm (3.86).

2-Äthyl-3-äthylimino-1,2-benzisothiazolin (2 d): IR (CCl₄): 2970, 1615, 1446, 1375, 1292, 1245, 648 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): τ = 8.80 (t, CH₃), 8.72 (t, CH₃), 6.38 (q, CH₂), 6.20 (q, CH₂), 2.8 (mc, 3H), 1.52 (d, 4-H). – UV (Methanol): λ_{max} (lg ε) = 327 (3.86), 340 nm (sh). In Methanol/1 N HCl (9:1): 327 (3.86), 340 nm (sh). In n-Heptan: 309 (3.54), 348 (sh), 364 (sh), 380 nm (sh).

2-Äthyl-3-äthylamino-1,2-benzisothiazolium-perchlorat (3 d, X = ClO₄): IR (KBr): 3350 (NH), 1611, 1593, 1456, 1445, 1400, 1385, 1340, 1161, 1080 (ClO₄), 776, 739, 660, 625 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CF₃CO₂H): τ = 8.39 (t, CH₃), 8.32 (t, CH₃), 5.85 (d von q, 3-NHCH₂), 5.77 (q, 2-CH₂), 2.9 (t, NH), 2.10 (mc, 3H), 1.55 (d, 4-H), J_{NH,CH₃} = 5.0 Hz.

2-Äthyl-3-äthylamino-1,2-benzisothiazolium-chlorid (3 d, X = Cl): IR (KBr): 3140, 3070, 2980, 2930, 2880, 1605, 1439, 1400, 1371, 1349, 1335, 1315, 1131, 1085, 1065, 770, 728, 659 cm⁻¹.

3-Äthyl(propyl)amino-2-propyl(äthyl)-1,2-benzisothiazolium-perchlorat (3 e, X = ClO₄): IR (KBr): 3340 (NH), 1610, 1445, 1080 (ClO₄), 775, 739, 658, 623 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CF₃CO₂H): τ = 8.80 (t, CH₃, n-C₃H₇), 8.38 (t, CH₃, C₂H₅), 8.30 (t, CH₃, C₂H₅), 7.9 (mc, CH₂, n-C₃H₇), 5.8 (mc, 2-CH₂ und 3-NHCH₂), 3.0 (s breit, NH), 2.1 (mc, 3H), 1.52 (d, 4-H); nach Signalgrößen Gemisch im Verhältnis 50:50. In [D₅]Pyridin: τ = 9.15 (t, CH₃, n-C₃H₇), 9.03 (t, CH₃, n-C₃H₇), 8.57 (t, CH₃, C₂H₅), 8.1 (mc, CH₂, n-C₃H₇), 5.9 (mc, 2-CH₂ und 3-NHCH₂), 2.2 (mc, 2H), 1.72 (d, 7-H), 1.53 (d, 4-H); nach Signalgrößen Gemisch im Verhältnis 50:50. – UV (Methanol): λ_{max} (lg ε) = 328 (3.89), 338 nm (sh).

3-Äthylamino-2-isopropyl-1,2-benzisothiazolium-perchlorat (3' f, X = ClO₄): IR (KBr): 3340 (NH), 1605, 1555, 1445, 1390, 1325, 1163, 1080 (ClO₄), 776, 739, 660, 623 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CF₃CO₂H): τ = 8.36 (d, (CH₃)₂), 8.30 (t, CH₃), 5.77 (q, 3-NHCH₂), 5.12 (Septett, 2-CH), 2.05 (mc, 3H), 1.52 (d, 4-H). In [D₅]Pyridin: Isomerisierung bis zum Gleichgewicht 50% 3' f (X = ClO₄), τ = 8.53 (t, CH₃), 8.45 (d, (CH₃)₂), 5.92 (q, CH₂), 4.98 (Septett, CH), und 50% 3' f (X = ClO₄), τ = 8.53

(t, CH₃) 8.50 (d, (CH₃)₂), 5.67 (q, CH₂), 5.28 (Septett, CH). – UV (Methanol): λ_{max} (lg ε) = 329 (3.91), 340 nm (3.90).

2,2'-Dithiobis(*N,N'*-diäthylbenzamidin) (**5d**)

a) 5.0 g **2d** in 30 ml Äther werden mit 25 ml Wasser so lange geschüttelt, bis alles zu einem festen Kristallbrei erstarrt ist. Das Kristallinat wird abgesaugt, 3.0 g (60%) **5d**, aus dem Filtrat kann **6d** isoliert werden. Nach Umkristallisation aus Benzol farblose, dünne Nadelchen. Schmp. 123°C.

IR (KBr): 3180, 2960, 2860, 1610, 1585, 1525, 1460, 1445, 1432, 1310, 1155, 765, 755 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 8.85 (t, CH₃), 6.85 (q, CH₂), 5.80 (s, NH), 2.75 (mc, 3 H), 2.40 (mc, 1 H). – UV (Methanol): λ_{max} (lg ε) = 236 (4.43), 275 (4.07), 328 (3.95), 340 nm (sh). In Methanol/1 N HCl (9:1): Grenzabsorption, λ_{max} < 210 nm. In Heptan: Grenzabsorption, λ_{max} < 210 nm. In CHCl₃: 287 nm (4.04).

C₂₂H₃₀N₄S₂ (416.6) Ber. C 63.73 H 7.29 N 13.51 Gef. C 63.5 H 6.9 N 13.2

b) Die Lösung von 5.0 g **3d** (X = Cl) in 25 ml Wasser wird mit 2 N NaOH alkalisch gestellt. Nach wenigen min fallen 2.2 g (65%) kristallines **5d** aus. IR-, NMR-Spektrum identisch mit nach a) hergestelltem Produkt.

In der gleichen Weise werden hergestellt:

2,2'-Dithiobis(*N*-äthyl-*N'*-methylbenzamidin) (**5b**): Farblose, dünne Nadelchen aus Cyclohexan, Schmp. 133°C. – IR (KBr): 3210, 2960, 2860, 1620, 1590, 1525, 1460, 1430, 1405, 1320, 1155, 755 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 8.86 (t, CH₃), 7.18 (s, CH₃), 6.81 (q, CH₂), 5.6 (s, NH), 2.70 (mc, 3 H), 2.28 (mc, 1 H).

C₂₀H₂₆N₄S₂ (386.6) Ber. C 62.14 H 6.78 N 14.49 Gef. C 61.6 H 6.8 N 14.6

2,2'-Dithiobis(*N*-äthyl-*N'*-propylbenzamidin) (**5e**): Farblose, feine Nadelchen aus Ligroin, Schmp. 99°C. – IR (KBr): 3210, 2960, 2860, 1612, 1589, 1530, 1458, 1435, 1315, 1255, 755, 745, 735 cm⁻¹. C₂₄H₃₄N₄S₂ (442.7) Ber. C 65.11 H 7.74 N 12.66 S 14.49 Gef. C 65.2 H 7.6 N 12.5 S 14.7

2-(*N,N'*-Diäthylamidino)benzolsulfinsäure (**6d**): Das Filtrat von **5d** (Herstellung a) wird getrocknet und eingedampft. 1.6 g Sirup, der beim Behandeln mit Essigester kristallisiert. 0.4 g **6d**. Farblose Prismen, Schmp. 214°C.

IR (KBr): 2750, 1640, 1452, 1349, 1290, 1025, 975, 852, 770 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CF₃CO₂D): τ = 8.77 (t, CH₃), 8.58 (t, CH₃), 6.81 (q, CH₂), 6.41 (q, CH₂), 4.67 (mc, 4 H).

C₁₁H₁₆N₂O₂S (240.3) Ber. C 54.97 H 6.71 N 11.66 S 13.34
Gef. C 55.3 H 6.7 N 11.7 S 13.12

2-Äthyl-3-äthylamino-1,2-benzisothiazolium-chlorid (**3d**, X = Cl) durch Cyclisierung von **5d**: 1.9 g (4.6 mmol) **5d** werden in 20 ml Thionylchlorid eingetragen und die Lösung 1 h auf 60°C erwärmt. Anschließend wird i. Vak. eingedampft und der kristalline Rückstand aus Methanol/Aceton umkristallisiert: 1.3 g (57%).

N,N'-Dimethyl-2-mercaptobenzamidin (**7a**): 11.0 g (50 mmol) **1a** werden mit 3.1 g (100 mmol) Methylamin nach der allgemeinen Vorschrift umgesetzt. Der nach Abziehen des Lösungsmittels zurückbleibende Sirup wird in 100 ml Wasser gelöst und mit 10 ml 10 N NaOH alkalisch gestellt. 1.9 g (21%) **7a** kristallisieren nach Stehenlassen über Nacht aus.

IR (KBr): 3000 (breit), 1630, 1588, 1560, 1420, 1380, 1345, 1122, 1062, 1032, 765 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CF₃CO₂D): τ = 6.94 (s, CH₃), 6.72 (s, CH₃), 2.35 (mc, 4 H). – UV (Methanol): λ_{max} (lg ε) = 276 nm (4.01).

C₉H₁₂N₂S Ber. C 59.96 H 6.71 N 15.54 Gef. C 59.69 H 7.21 N 15.21

Aus dem Filtrat kristallisiert nach weiterem Stehenlassen *N,N'*-Dimethyl-2,2'-dithiobenzamid, Schmp. 221°C (Lit.⁸⁾ 216.5°C).

N,N'-Diäthyl-2-mercaptobenzamidin (**7d**): 10.0 g **5d** werden i. Vak. destilliert. Man erhält als Destillat 3.5 g **2d**, Sdp. 85–90°C/0.01 Torr.

Der feste Destillationsrückstand wird heiß mit Acetonitril extrahiert und der unlösliche Rückstand isoliert. 3.9 g **7d**. Aus DMF farblose Prismen, Schmp. 204°C.

IR (KBr): 2970, 2860, 1625, 1590, 1560, 1445, 1425, 1375, 1281, 1245, 1031, 761, 751, 733 cm^{-1} . – ¹H-NMR: (CF₃CO₂H): τ = 8.74 (t, CH₃), 8.54 (t, CH₃), 6.65 (d von q, CH₂), 6.38 (d von q, CH₂), 6.5 (s breit, SH), 2.5 (mc, 4 H arom. und 2 H Amidin). – UV (Methanol): λ_{max} (lg ϵ) = 275 nm (3.99). C₁₁H₁₆N₂S (208.3) Ber. C 63.42 H 7.74 N 13.45 S 15.39 Gef. C 63.5 H 7.4 N 13.4 S 16.2

5d aus 2d und 7d: 80 mg (0.42 mmol) **2d** und 80 mg (0.42 mmol) **7d** werden in je 0.5 ml [D₁]Methanol gelöst. Unmittelbar nach dem Mischen wird das ¹H-NMR-Spektrum von **5d** nachgewiesen. Aus der Lösung wird quantitativ **5d** gewonnen, identisches IR-Spektrum. In der gleichen Weise verläuft die Reaktion in Chloroform und Methanol/1 N HCl (9:1).

⁸⁾ A. Reissert und E. Manns, Ber. Deut. Chem. Ges. **61**, 1308 (1928).