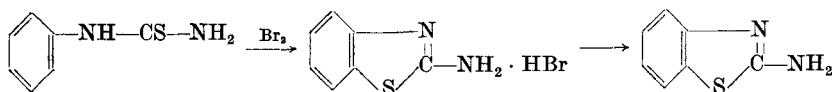


Zur Kenntnis der HUGERSHOFF-Reaktion. I

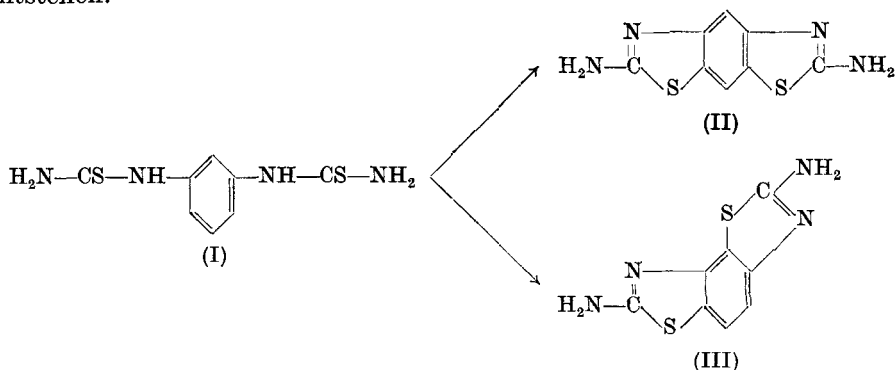
Die Cyclisierung von m-Phenylen-bis-thioharnstoffVon GÜNTER BARNIKOW, HERBERT KUNZEK und MONIKA HOFMANN¹⁾**Inhaltsübersicht**

m-Phenylen-bis-thioharnstoff ergibt bei der Umsetzung nach HUGERSHOFF ein Gemisch von Verbindungen, in dem 2,6-Diamino-benz(1,2,5,4)bisthiazol nachgewiesen werden konnte.

Die erstmals 1901 von A. HUGERSHOFF mit Brom in Chloroform ausgeführte Cyclisierung von N-Aryl-thioharnstoffen liefert Derivate des 2-Amino-benzthiazols²⁾.



Wir übertrugen die Reaktion in die Reihe der Phenylen-bis-thioharnstoffe und erhielten durch doppelten Ringschluß Diamino-benzbisthiazole. Aus den drei isomeren Phenylen-bis-thioharnstoffen können auf diese Weise insgesamt fünf linear oder angular anellierte Diamino-benzbisthiazole entstehen.

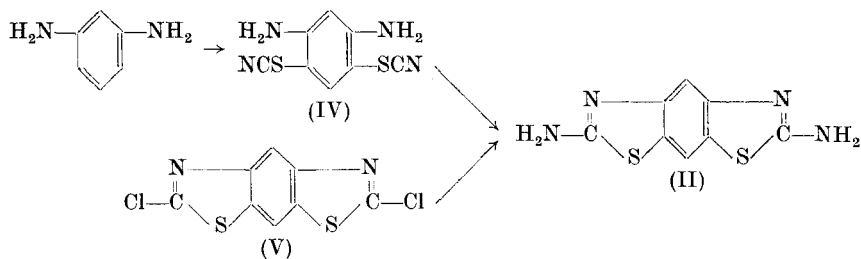


¹⁾ H. KUNZEK u. M. HOFMANN, Arbeit im vertieften org. Praktikum. Humboldt-Universität Berlin 1963.

²⁾ A. HUGERSHOFF, Ber. dtsch. chem. Ges, **34**, 3130 (1901); **36**, 3121 (1903).

Bei der Umsetzung des *m*-Phenylen-bis-thioharnstoffs (I) waren infolgedessen neben halbseitigen Ringschlußprodukten die reinen Isomeren (II) und (III) oder ein Gemisch derselben zu erwarten.

Das 2,6-Diamino-benz(1,2,5,4)bisthiazol (II) ist in der Literatur beschrieben. Die Autoren erhielten die Verbindung auf zwei Wegen³⁾⁴⁾:



Wir stellten (II) als Vergleichssubstanz durch Reduktion von 4,6-Dinitro-1,3-dirhodanbenzol dar. Die Reaktion verläuft über 4,6-Diamino-1,3-dirhodanbenzol (IV) als nichtisolierte Zwischenstufe.

Bei der Cyclisierung des *m*-Phenylen-bis-thioharnstoffs (I) fiel ein amorphes, uneinheitliches Produkt an, aus dem wir nach verlustreichen Reinigungsoperationen eine kristallisierte Verbindung (VI) isolierten, die sich über ihre Analyse und Reaktionen als ein Diamino-benzbisthiazol auswies. Da sie ebenso wie (II) keinen Schmelzpunkt besaß, schied eine Identifizierung mit Hilfe des Mischschmelzpunktes aus. Wir verglichen deshalb die IR-Spektren von (VI) und (II). Sie zeigten eine Anzahl gleicher Banden, waren aber nicht identisch. Wir nahmen daher zuerst an, daß wir das anguläre 2,7-Diamino-benz(1,2,3,4)bisthiazol (III) erhalten hätten⁵⁾.

Zum Zwecke des chemischen Strukturbeweises wurden die Aminogruppen in (VI) nach SANDMEYER gegen Chlor ausgetauscht. Die Umsetzung ergab nur niedrige Ausbeuten, die wir auf die schlechte Diazotierbarkeit des Diamino-benzbisthiazols zurückführen. Für das erhaltene Dichlorderivat wurde an Hand des Schmelzpunktes und Mischschmelzpunktes die Struktur des 2,6-Dichlor-benz(1,2,5,4)bisthiazols (V) wahrscheinlich gemacht. Die physikalischen Daten einiger Alkoxy- bzw. Alkylamino-derivate der Dichlorverbindung bestätigen dieses Ergebnis. Die erforderlichen Vergleichspräparate wurden in der von GRANDOLINI beschriebenen Weise⁴⁾ hergestellt.

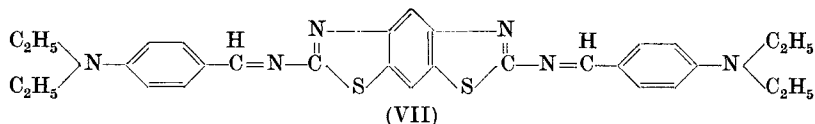
Ein anguläres 2,7-Dichlor-benz(1,2,3,4)bisthiazol konnte im Produkt der SANDMEYER-Reaktion nicht nachgewiesen werden.

³⁾ C. FINZI u. G. GRANDOLINI, Gazz. chim. Ital. **89**, 2543 (1959).

⁴⁾ G. GRANDOLINI, Gazz. chim. Ital. **90**, 1221 (1960).

⁵⁾ G. BARNIKOW, Dissertation, Humboldt-Universität Berlin (1962).

Die Umsetzung von (VI) mit p-Diäthylamino-benzaldehyd führte zum Azomethinfarbstoff (VII). Die Verbindung war spektralrein ($\lambda_{\max} = 464\text{nm}$). Ein weiterer Farbstoff, den man dem angularen Benzbisthiazol zuordnen könnte, wurde nicht beobachtet.



Den einzigen Hinweis auf die Entstehung des angularen Isomeren (III) bei der Cyclisierung des m-Phenylen-bis-thioharnstoffs liefern demnach die Abweichungen im IR-Spektrum von (VI). Wir nehmen an, daß (III) im Produkt (VI) nur in geringer Menge enthalten ist und sich im Verlauf der weiteren Reaktionen dem Nachweis entzieht.

Beschreibung der Versuche

2,6-Diamino-benz(1,2,5,4)bisthiazol (II) aus 4,6-Dinitro-1,3-dirhodanbenzol

5 g 4,6-Dinitro-1,3-dirhodanbenzol wurden mit 25 g $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ in 150 ml konz. Salzsäure drei Stunden zum Sieden erhitzt, alkalisiert und mit Äther ausgeschüttelt. Der nach Verteilen des Äthers verbleibende Rückstand des Ätherextraktes gab aus Äthanol/Wasser 60 mg farbloser Prismen. Zp. über 400° .

$\text{C}_8\text{H}_6\text{N}_4\text{S}_2$ (222,3) ber.: C 43,22; H 2,72; N 25,21;
gef.: C 43,02; H 2,96; N 25,08.

m-Phenylen-bis-thioharnstoff (I)

100 g m-Phenylendiaminhydrochlorid und 84 g Ammoniumrhodanid in wenig Wasser gelöst, werden auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 96 g (76% d. Th.) Schmp.: 211° .

Schwer löslich in Äther, Äthanol, Benzol, Petroläther, Toluol, Xylol, Tetrachlorkohlenstoff, Tetralin, Dioxan; wenig löslich in Pyridin; umkristallisierbar aus DMF/Wasser.

Das in der Literatur⁶⁾ beschriebene Erhitzen der zur Trockne eingedampften Reaktionsmasse auf $120\text{--}130^\circ$ ist für die Umsetzung nicht erforderlich.

Cyclisierung von (I)

45 g (0,2 Mol) in 900 ml Chloroform suspendierter m-Phenylen-bis-thioharnstoff werden unter Rühren mit 64 g (22 ml; 0,4 Mol) Brom gelöst in 140 ml Chloroform versetzt, 3 Stunden bei Zimmertemperatur gerührt, danach 4 Stunden zum Sieden erhitzt und dekantiert. Den Rückstand trocknet man bei 100° , löst in Wasser und fällt mit Alkalien. Ausbeute nahezu quantitativ. Grauweißes amorphes Rohprodukt. Es wird in verdünnter Salzsäure gelöst, zurück bleibt unumgesetztes (I). Konz. Salzsäure fällt nach längerem Stehen das Dihydrochlorid der Rohbasen. Man löst es in Wasser und fällt die Basen mit Natriumcarbonat.

Das freie Diamin gibt nach mehrfachem Umkristallisieren aus Äthanol/Wasser lange weiße Nadeln (VI).

⁶⁾ E. LELLMANN, Liebigs Ann. Chem., **221**, 1 (1883).

Unlöslich in Wasser, Benzol, Schwefelkohlenstoff; schwerlöslich in Äthanol, Methanol und Äther, Aceton und Essigester; löslich in THF, Anilin und DMF.

Zp. über 400°. Ausbeute 25 g (56% d. Th.).

$C_8H_6N_4S_2$ (222,3) ber.: C 43,22; H 2,72; N 25,21;
gef.: C 43,46; H 2,71; N 25,57.

Dihydrochlorid von (VI)

2,2 g (0,01 Mol) (VI) werden in heißer verdünnter Salzsäure gelöst. Nach Zusatz konz. Salzsäure kristallisieren beim Erkalten gelbliche Prismen aus. Das Hydrochlorid ist gegen Hydrolyse mit kaltem bzw. siedendem Wasser beständig. Es läßt sich in konz. Säuren diazotieren.

Zp. über 400°. Ausbeute 2,4 g (77% d. Th.).

$C_8H_8Cl_2N_4S_2 \cdot H_2O$ (313,3) ber.: C 30,67; H 3,22; N 17,89;
gef.: C 30,37; H 3,67; N 17,68.

Diacetylderivat von (VI)

2,2 g (0,01 Mol) (VI) werden mit 2 ml Eisessig und 10 ml Acetanhydrid zehn Minuten zum Sieden erhitzt. Weiße, seidigglänzende Nadelchen.

Zp. über 400°. Ausbeute 1,8 g (59% d. Th.).

$C_{12}H_{10}N_4O_2S_2$ (306,4) ber.: C 47,04; H 3,29; N 18,29;
gef.: C 46,92; H 3,79; N 18,16.

2,6-Dichlor-benz(1,2,5,4)bisthiazol (V)

4,4 g (0,02 Mol) (VI) löst man unter Erwärmen und Rühren in 86 ml 84% Phosphorsäure, kühlt unter 0°, fügt unter Rühren 36 ml konz. Salpetersäure und danach eine Lösung von 2,9 g Natriumnitrit in 7,2 ml Wasser zu. Man läßt zehn Minuten stehen, gießt dann unter Rühren vorsichtig in 150 ml konz. Salzsäure, die 6 g Cu_2Cl_2 (0,04 Mol) enthält (Temp. unter 0°), bewahrt eine Stunde bei Raumtemperatur auf, saugt ab und kocht das Produkt mit 750 ml Äthanol aus, klärt mit Aktivkohle, engt auf 50–100 ml ein und läßt unter Eis-Kochsalz-Kühlung auskristallisieren. Ausbeute 0,9 g (17% d. Th.). Schmp.: 170–177°. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Äthanol weiße Nadeln. Schmp.: 179° (Lit.⁴) 179–183°, Mischschmelzpunkt mit dem nach GRANDOLINI⁴) dargestellten Produkt 179 bis 180°.

$C_8H_2Cl_2N_2S_2$ (261,2) ber.: C 36,79; H 0,77; N 10,73;
gef.: C 36,97; H 0,91; N 10,90.

2,6-Dimethoxy-benz(1,2,5,4)bisthiazol

Eine Lösung von 0,04 g Natrium in 5 ml Methanol absolut wird mit der Lösung von 0,2 g (V) in 15 ml absolutem Methanol vereinigt, 30 Minuten zum Sieden erhitzt und in Wasser gegossen. Weißgelbe Nadeln aus Äthanol. Schmp.: 213° (Lit.⁴) 210°. Ausbeute 0,1 g (50% d. Th.).

$C_{10}H_8N_2O_2S_2$ (252,3) ber.: C 47,61; H 3,20; N 11,10;
gef.: C 47,40; H 3,02; N 10,81.

2,6-Diäthoxy-benz(1,2,5,4)bisthiazol

Darstellung analog der Dimethoxyverbindung. Weiße Nadeln aus Äthanol. Schmp.: 204° (Lit. 4) 204°).

$C_{12}H_{12}N_2O_2S_2$ (280,4) ber.: C 51,41; H 4,31; N 9,99;
gef.: C 51,61; H 4,66; N 9,96.

2,6-Bis(diäthylamino)-benz(1,2,5,4)bisthiazol

0,5 g (V) werden mit einem Überschuß Diäthylamin einige Zeit am Rückfluß gekocht, nach dem Erkalten in Wasser gegossen und abgesaugt. Weiße Kristalle aus Äthanol. Schmp.: 134° (Lit. 4) 134–135°).

2,6-Bis-[2-(p-diäthylaminophenyl)-azaäthylen-1-]-benz(1,2,5,4)bisthiazol (VII)

1,1 g (0,005 Mol) (VI) werden, gemischt mit 1,77 g (0,01 Mol) p-Diäthylamino-benzaldehyd, unter Rühren auf offener Flamme zur Reaktion gebracht, anschließend mit Äthanol ausgekocht und aus viel n-Butanol umkristallisiert.

Orangerote Kristalle. Sehr schwer löslich in Äthanol, Methanol, Äther und Aceton; löslich in n-Butanol und THF.

Schmp.: 243–244°. λ_{\max} = 464 nm in Methanol. Ausbeute 1,4 g (52% d. Th.).

$C_{30}H_{32}N_6S_2$ (540,8) ber.: C 66,63; H 5,97; N 15,54;
gef.: C 66,45; H 5,89; N 15,79.

Berlin, II. Chemisches Institut der Humboldt-Universität zu Berlin.

Bei der Redaktion eingegangen am 21. März 1964.