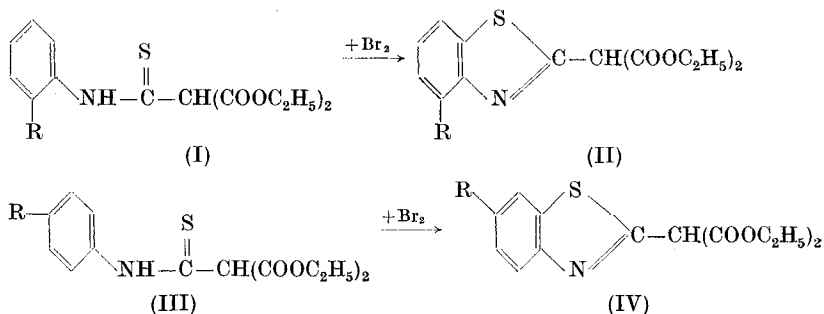


Zur Kenntnis der HUGERSHOFF-Reaktion. III<sup>1)</sup>**Benzthiazolyl-(2)-malonester aus Methantricarbonsäurediäthylestermonothioaniliden. II<sup>2)</sup>**Von GÜNTER BARNIKOW und HERBERT KUNZEK<sup>3)</sup>**Inhaltsübersicht**

m-Kernsubstituierte Methantricarbonsäurediäthylestermonothioanilide cyclisieren mit Brom zu einem Gemisch zweier isomerer Benzthiazolderivate, in dem die in 5-Stellung substituierte Verbindung überwiegt. Der Mechanismus der HUGERSHOFF-Reaktion wird besprochen.

Ringschlüsse von o- oder p-kernsubstituierten Methantricarbonsäurediäthylestermonothioaniliden (I u. III) mit Brom in Eisessig führen eindeutig zu je einem isomeren Benzthiazolderivat (II u. IV)<sup>1)</sup>. Die Bildung weiterer Isomerer ist ausgeschlossen.



Aus den m-kernsubstituierten Thioaniliden (V) können dagegen zwei Isomere entstehen. So ergab der Ringschluß der entsprechenden Derivate (Va—c) Gemische der in 5- und 7-Stellung kernsubstituierten Benzthiazolyl-(2)-malonester (Tab. 1).

Bei den Thioharnstoffen sind schon eine ganze Reihe m-substituierter Verbindungen mit Brom nach HUGERSHOFF umgesetzt worden. Mehrmals wurde z. B. m-Tolythioharnstoff

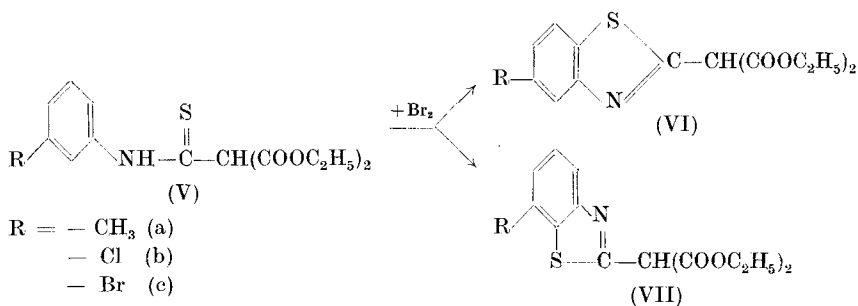
1) II. Mitt.: G. BARNIKOW u. H. KUNZEK, J. prakt. Chem. **30**, 13 (1965).

2) I. Mitt.: vgl. Zit. 1).

3) H. KUNZEK, Teil der Diplomarbeit. Humboldt-Universität Berlin 1964.

Tabelle 1

Ausgangs- verbin- dung (V) R =	Benzthiazolyl-(2)-malonester					2-Methyl- benzthiazole		
	Gemisch der 5- u. 7-subst. Verbindungen			Verb. (VI)	Verb. (VII)	Gemisch	Anteil der 5- u. 7-Verb.	
	Ausb. %	Schmp. °C	Schmp. Pikrat °C	Schmp. °C	Schmp. °C			
m-CH <sub>3</sub> -	70	128–133	118–124	142,5–143 Pikrat: 138–138,5	109 Pikrat: 122–123	92	80%	20%
m-Cl-	35	127–135	—	162–165	—	78	79%	—
m-Br-	33	136–145	—	—	—	—	—	—



cyclisiert<sup>4-7</sup>). Dabei entstand stets 2-Amino-5-methylbenzthiazol als Hauptprodukt. Auch die Ringschlüsse von m-Methoxy-<sup>8</sup>) und m-Chlorphenylthioharnstoff führen überwiegend zu 5-substituierten 2-Aminobenzthiazolen<sup>9</sup>). Schließlich ergibt 3-Brom-4-methoxyphenylthioharnstoff bei Reaktion mit Brom 6-Methoxy-5-brom-2-aminobenzthiazol<sup>10</sup>). Im Gegensatz dazu führen die Ringschlüsse von m-Nitro- und m-Carboäthoxyphenylthioharnstoff zu 7-substituierten 2-Aminobenzthiazolen<sup>8</sup>).

Offenbar begünstigen Substituenten erster Ordnung in m-Stellung die Bildung 5-substituierter, Substituenten zweiter Ordnung das Entstehen 7-substituierter 2-Aminobenzthiazole.

Diese Regel fanden wir bestätigt. Wir untersuchten die Ringschlußprodukte von Methantricarbonsäurediäthylestermonothio-m-toluidid und m-

<sup>4</sup>) R. F. HUNTER, J. chem. Soc. (London) **1926**, 1385.

<sup>5</sup>) R. D. DESAI u. C. V. MEHTA, Indian J. Pharm. **13**, 205 (1951).

<sup>6</sup>) P. N. BHARGAVA u. B. T. BALIGA, J. Indian chem. Soc. **35**, 807 (1958).

<sup>7</sup>) P. N. BHARGAVA u. G. C. SINGH, J. Indian chem. Soc. **38**, 77 (1961).

<sup>8</sup>) R. P. VEL'TMAN, Ukrain. chem. J. **22**, 363 (1956).

<sup>9</sup>) T. TAKAHASHI, J. OKADA u. Y. YAMAMOTO, J. pharmac. Soc. Japan (Yakugakuzasshi) **77**, 645 (1957).

<sup>10</sup>) T. TAKAHASHI u. J. OKADA, J. pharmac. Soc. Japan (Yakugakuzasshi) **71**, 898 (1951).

chloranilid auf ihre Zusammensetzung. Dazu wurden die durch Verseifung und Decarboxylieren der Ringschlußprodukte leichtdarstellbaren 2-Methylbenzthiazole analog zu Angaben von MIZUNO und ADACHI<sup>11)</sup> über ihre Pikrate getrennt. 5-Methyl- und 7-Methylbenzthiazolyl-(2)-malonester waren im Verhältnis 4:1 entstanden. Der Ringschluß von Methantricarbonsäurediäthylestermonothio-m-chloranilid ergab mindestens 79% 5-substituiertes Benzthiazol.

Im Gegensatz zu ihren Verseifungsprodukten ließen sich die Gemische der Benzthiazolyl-(2)-malonester nur schlecht trennen.

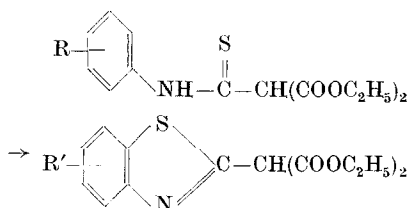
Betrachtet man die Ausbeuten der bei der Cyclisierung von Methantricarbonsäurediäthylestermonothioaniliden erhaltenen Benzthiazolyl-(2)-malonester, so läßt sich deutlich eine Abhängigkeit von der Art und Stellung des Substituenten feststellen (Tab. 2). Die Ausbeuten nehmen von den Methyl- über die Methoxy- zu den Halogenverbindungen ab. Die Ringschlüsse der m-substituierten Thioamide liefern höhere Ausbeuten als die der o- und p-Verbindungen.

#### Bemerkungen zum Mechanismus der HUGERSHOFF-Reaktion

In der HUGERSHOFF-Reaktion lassen sich Arylthioharnstoffe und Methantricarbonsäurediäthylestermonothioanilide zu den entsprechenden Benzthiazolderivaten cyclisieren<sup>1)</sup>. Über die Umsetzungen der Thioharnstoffe liegt das umfassendere Material vor. Wir werden unsere Betrachtungen deshalb vorwiegend an dieser Verbindungsklasse durchführen. Die Aussagen gelten ebenso für die substituierten Thioamide.

Tabelle 2

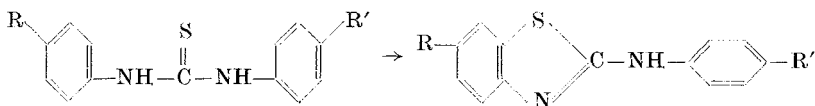
Ausbeuten an kernsubstituierten Benzthiazolyl-(2)-malonestern bei der Cyclisierung von Methantricarbonsäurediäthylestermonothioaniliden



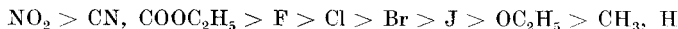
Ausgangs- verbindung R—	Benzthiazolyl- (2)-malonester R'—	Ausbeute %
H—	H—	50 <sup>19)</sup>
o-CH <sub>3</sub> —	4-CH <sub>3</sub> —	70 <sup>1)</sup>
m-CH <sub>3</sub> —	Gemisch von 5- u. 7-CH <sub>3</sub> —	70
p-CH <sub>3</sub> —	6-CH <sub>3</sub> —	57 <sup>1)</sup>
o-CH <sub>3</sub> O—	4-CH <sub>3</sub> O—	46 <sup>1)</sup>
p-CH <sub>3</sub> O—	6-CH <sub>3</sub> O—	31 <sup>1)</sup>
m-Cl—	Gemisch von 5- u. 7-Cl—	35
p-Cl—	6-Cl—	roh 9,2 <sup>1)</sup>
m-Br—	Gemisch von 5- u. 7-Br—	33
p-Br—	6-Br—	roh 10,0 <sup>1)</sup>

<sup>11)</sup> Y. MIZUNO u. K. ADACHI, J. pharmac. Soc. Japan (Yakugakuzasshi) **76**, 333 (1956).

HUNTER und Mitarbeiter untersuchten in mehreren Arbeiten den dirigierenden Einfluß p-ständiger Kernsubstituenten beim Ringschluß von N,N'-Diarylthioharnstoffen<sup>12-15</sup>).



Es wurde stets nur ein Reaktionsprodukt isoliert. Die Reaktion nimmt den in der Formel beschriebenen Verlauf, wenn der Substituent R' die o-Stellung zum Thioharnstoffrest stärker inaktiviert als R. Für den inaktivierenden Effekt der Substituenten wurde folgende Reihe ermittelt:



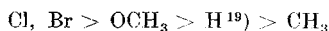
Der Ringschluß vollzieht sich immer an dem Kern, der den in der Reihe weiter rechts stehenden Substituenten trägt.

Setzt man kernsubstituierte N-Arylthioharnstoffe mit Brom um, so hängt die Leichtigkeit, mit der die Cyclisierung vonstatten geht, ebenfalls vom Substituenten ab<sup>4) 16) 17)</sup>.

Der Verlauf der HUGERSHOFF-Reaktion wird demnach durch die dirigierende Wirkung des Substituenten beeinflusst. Der Angriff des Schwefels am aromatischen Kern erfolgt so, daß der gebildete  $\sigma$ -Komplex durch den schon am Ring stehenden Substituenten möglichst gut stabilisiert werden kann (nach der Mesomerielehre an einer Stelle hoher Elektronendichte). Der Ringschluß folgt also den Prinzipien einer elektrophilen Substitutionsreaktion.

Weitere Fakten bestätigen das. N-Phenyl-N'- $\beta$ -naphthylthioharnstoff ergibt ausschließlich 2-Anilidonaphtho(2.1)thiazol<sup>18)</sup>, da die 1-Stellung des Naphthalinringes besonders reaktionsfähig ist.

Auch die von uns untersuchten Ringschlüsse der Methantricarbonsäure-diäthylestermonothioanilide zeigen eine charakteristische Abhängigkeit von der Art und Stellung des Substituenten (Tab. 2). Hier erhält man für den inaktivierenden Effekt der Substituenten die nachstehende Reihenfolge:



Infolgedessen nehmen die Ausbeuten von rechts nach links ab.

Die Abhängigkeit der Ausbeuten von der Stellung der Substituenten am Kern der cyclisierten Thioamide bestätigt ebenfalls, daß die HUGERSHOFF-Synthese eine elektrophile Substitutionsreaktion ist. Die Thioamide mit

<sup>12)</sup> R. F. HUNTER u. J. W. T. JONES, J. chem. Soc. (London) **1930**, 2190.

<sup>13)</sup> R. F. HUNTER, J. Indian chem. Soc. **9**, 435 (1932).

<sup>14)</sup> G. M. DYSON, R. F. HUNTER u. C. SOYKA, J. chem. Soc. (London) **1929**, 458.

<sup>15)</sup> M. O. FAROOQ u. R. F. HUNTER, J. Indian chem. Soc. **10**, 465, 563 (1933).

<sup>16)</sup> G. M. DYSON, R. F. HUNTER u. R. W. MORRIS, J. chem. Soc. (London) **1927**, 1186.

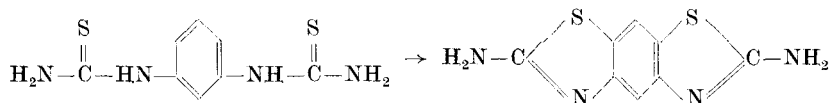
<sup>17)</sup> R. F. HUNTER u. C. SOYKA, J. chem. Soc. (London) **1926**, 2958.

<sup>18)</sup> R. F. HUNTER u. J. W. T. JONES, J. chem. Soc. (London) **1930**, 941.

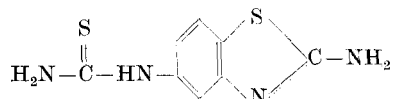
<sup>19)</sup> D. WORRALL u. A. W. PHILLIPS, J. Amer. chem. Soc. **62**, 424 (1940).

einem m-ständigen Substituenten erster Ordnung ergeben höhere Ausbeuten als die isomeren o- oder p-substituierten Verbindungen, denn bei den ersteren kann sich der Ringschluß nur in o- oder p-Stellung zum Substituenten vollziehen, d. h. an energetisch begünstigten Stellen. Dagegen geht die Cyclisierung bei den o- oder p-substituierten Thioamiden stets in der m-Stellung zum Substituenten R vorstatten. Die Ausbeuten sind niedriger.

Schon früher haben wir gefunden, daß m-Phenylen-bis-thioharnstoff in der HUGERSHOFF-Reaktion hauptsächlich zu einem linearen Diamino-benzbisthiazol umgesetzt wird<sup>20)</sup>:



Wenn man annimmt, daß die beiden Ringschlüsse nacheinander erfolgen, ergibt sich ein 5-substituiertes Benzthiazol als Zwischenstufe:



Damit ein lineares Reaktionsprodukt entsteht, muß der zweite Ringschluß an der 6-Stellung des Benzthiazols vorstatten gehen. An der 6-Stellung vollziehen sich aber alle typischen elektrophilen Substitutionsreaktionen wie die Halogenierung, Nitrierung und Sulfonierung, sofern der Kern keine weiteren Substituenten trägt<sup>21)</sup>.

Die erwähnten Fakten lassen mit einiger Sicherheit die Aussage zu, daß es sich beim Ringschluß der HUGERSHOFF-Reaktion um eine elektrophile Substitution handelt. Da Thioharnstoff- und Thioamidreste selbst Substituenten erster Ordnung sind, begünstigen sie ebenfalls den Eintritt des Schwefels in die o-Stellung. Allerdings ist dieser Schritt nur die Endphase der Reaktion. Wir nehmen an, daß die Reaktion über mehrere Zwischenstufen verläuft, deren Stabilität bisher unbestimmt ist.

Der Primärangriff des Halogens erfolgt vermutlich am Schwefel des Thioharnstoffs oder Methantricarbonsäurediäthylestermonothioanilids. In der Literatur werden dafür eine Addition des Brommoleküls an die  $\text{>C=S}$ -Doppelbindung<sup>17) 22) 23)</sup> bzw. eine Substitution des Wasserstoffs der Thiolform durch Brom<sup>14) 24)</sup> angenommen. Die Angaben sind zum größten Teil nicht durch Tatsachenmaterial gestützt. Auch auf der Basis der gegenwärtig vorliegenden Untersuchungsergebnisse kann noch keine eindeutige Aussage getroffen werden.

<sup>20)</sup> G. BARNIKOW, H. KUNZEK u. M. HOFMANN, J. prakt. Chem. [4] **27**, 271 (1965).

<sup>21)</sup> R. ELDERFIELD u. F. SHORT, J. org. Chemistry **18**, 1092 (1953).

<sup>22)</sup> A. HUGERSHOFF, Ber. dtsch. chem. Ges. **36**, 3121 (1903).

<sup>23)</sup> H. PASSING, J. prakt. Chem. **153**, 1 (1939).

<sup>24)</sup> W. KÖNIG, W. KLEIST u. J. GÖTZE, Ber. dtsch. chem. Ges. **64**, 1664 (1931).

Mit Sicherheit läßt sich lediglich ein dritter Mechanismus ausschließen. Möglich wäre nämlich auch eine Primärbindung des Halogens am Kern, das über einen  $\pi$ - und  $\sigma$ -Komplex mit der Thiolgruppe den Ring bilden könnte. Wir stellten fest, daß o-Bromphenylthioharnstoff auch unter den extremsten Bedingungen keine Cyclisierung zum Benzthiazol eingeht. Eine Stabilisierung des angenommenen  $\sigma$ -Komplexes unter Eliminierung eines Protons und der Formierung des o-Bromphenylthioharnstoffs als Zwischenstufe der HUGERSHOFF-Reaktion ist damit ausgeschlossen. Der Ringschluß müßte also aus dem  $\sigma$ -Komplex heraus erfolgen. Dem widerspricht, daß bisher niemals p-Halogen-substituierte Arylthioharnstoffe als Nebenprodukt der Reaktion beobachtet wurden, wenn äquimolekulare Mengen Halogen zum Einsatz kamen. Das müßte seine Ursache darin haben, daß sich der  $\sigma$ -Komplex, bei dem sich das Brom in o-Stellung zur Thioharnstoffgruppe befindet, besonders schnell stabilisiert. Eine solche Stabilisierung läßt sich durch Blockieren der beiden o-Stellen mit Substituenten verhindern. Auch bei derartigen Verbindungen wurde keine Substitution des Kerns durch das Halogen in p-Stellung beobachtet. Vielmehr begann auch hier der Primärangriff am Schwefel<sup>25</sup>).

Für die Reaktion aus der Thiolform heraus sprechen eine Reihe von Fakten. Reagieren die Verbindungen in dieser Weise, so muß wenigstens ein Wasserstoff in  $\alpha$ -Stellung zur  $\text{>C=S}$ -Doppelbindung relativ leicht beweglich sein. Jeder Elektronendruck auf die N-Schlüsselatome sollte sich demnach negativ auf den Verlauf der Reaktion auswirken.

Das ist auch der Fall. Die Ringschlüsse von N,N-Dialkyl-N'-arylthioharnstoffen gehen gegenüber denen der N-Arylthioharnstoffe erschwert vonstatten<sup>26</sup>). Die Cyclisierung von p-Dimethylaminophenylthioharnstoff<sup>16</sup>) und N-p-Tolyl-N'-phenylthioharnstoff<sup>12</sup>) verläuft nicht mehr erfolgreich. Außerdem stellten wir fest, daß bei der Umsetzung von Methantricarbonsäurediäthylestermonothio-N-methylanilid mit Brom der Ringschluß zum entsprechenden Benzthiazolderivat nicht die Hauptreaktion ist.

Weitere Angaben über die Bedeutung der  $\alpha$ -ständigen Wasserstoffatome für den Ablauf der Reaktion lassen sich bisher nicht machen. Sicher ist, daß bei den Thioharnstoffen beide Stickstoffatome den Wasserstoff liefern können<sup>26</sup>).

Aus den vorstehenden Überlegungen resultiert auch, daß jeder Substituent am Kern die HUGERSHOFF-Reaktion an zwei Stellen beeinflusst: 1. Die Gesamtelektronendichte des Kerns wird verändert und eine elektrophile Substitution begünstigt oder erschwert, und 2. wird die Beweglichkeit der Wasserstoffatome in Nachbarschaft zur  $\text{>C=S}$ -Doppelbindung erhöht oder herabgesetzt.

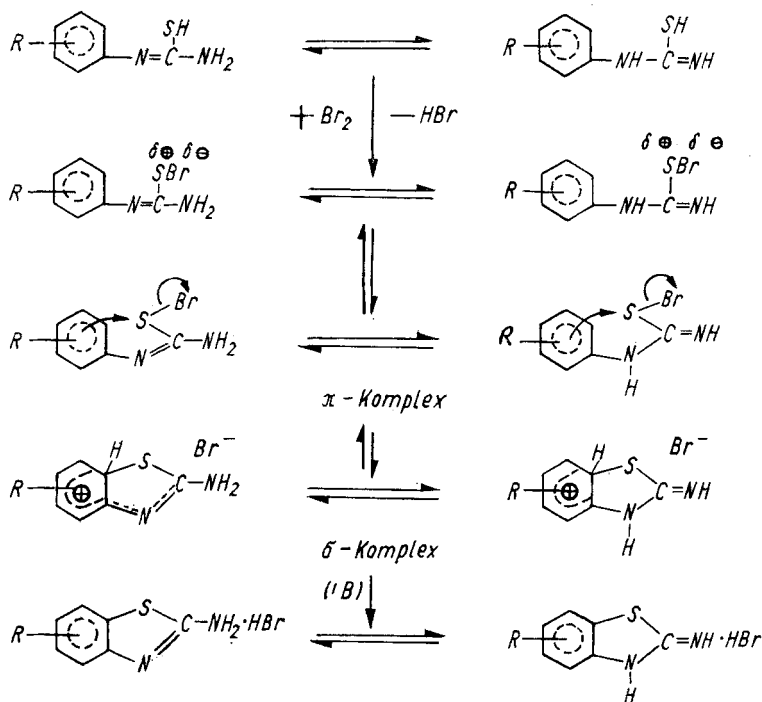
<sup>25</sup>) F. KURZER u. PH. M. SANDERSON, J. chem. Soc. (London) **1957**, 4461.

<sup>26</sup>) J. M. SPRAGUE u. A. H. LAND in R. C. ELDERFIELD, Heterocyclic Compounds, Vol. 5, S. 581–585 (1957).

Der Verlauf des Ringschlusses über eine elektrophile Substitution läßt die Frage nach dem wirksamen elektrophilen Reagens entstehen. Setzt man als Primärschritt der Reaktion einen Angriff des Halogens am Thiolschwefel voraus, so gelangt man durch Ersatz des Wasserstoffs der Thiolgruppe gegen Brom zu einem Sulfenylhalogenid als Zwischenstufe.

Sulfenylhalogenide sind als Säurehalogenide aliphatischer und aromatischer Sulfensäuren bekannt. Sie entstehen durch Umsetzen von Mercaptanen mit Halogenen<sup>27)</sup>. Die S-Halogen-Bindung ist so polarisiert, daß die negative Teilladung dem Halogen, die positive dem Schwefel zugeordnet werden muß. In diesem Sinne lagern sich Sulfenylhalogenide unter Spaltung der S-Halogen-Bindung an Olefine an, wobei Halogen-substituierte aliphatische Sulfide gebildet werden<sup>28)</sup>. Isobuten addiert Sulfenylhalogenid unter Anlagerung des Schwefels an das wasserstoffreichere Kohlenstoffatom<sup>29)</sup>. Ebenso sind Reaktionen bekannt, in denen Sulfenylhalogenide als elektrophile Reagentien auftreten<sup>30)</sup><sup>31)</sup>.

Entsprechend diesen Überlegungen läßt sich der Ablauf der HUGERSHOFF-Reaktion wie folgt wiedergeben:



<sup>27)</sup> D. MARTIN in WEYGAND-HILGETAG, Organisch-chemische Experimentierkunst S. 722 (1964).

<sup>28)</sup> H. LECHER, Ber. dtsh. chem. Ges. 58, 409 (1925).

<sup>29)</sup> R. A. TURNER u. R. CONNOR, J. Amer. chem. Soc. 69, 1009 (1947).

<sup>30)</sup> N. E. FOSS, F. DUNNING u. G. L. JENKINS, J. Amer. chem. Soc. 56, 1978 (1934).

<sup>31)</sup> TH. ZINCKE u. K. EISMAYR, Ber. dtsh. chem. Ges. 51, 751 (1918).

Die Art und Rolle der im letzten Schritt erforderlichen Hilfsbase (B) soll bei unseren Erwägungen ausgeklammert sein. Über die Lage der tautomeren Gleichgewichte kann keine Aussage getroffen werden, wir wissen nur, daß schließlich als energieärmere Verbindung die aminoaromatische Form entsteht<sup>12)</sup>.

Bei elektrophilen Substitutionen am aromatischen Kern bewirkt eine hohe Reaktionsfähigkeit des Reagens eine geringe Selektivität der Umsetzung. Ist das Reagens dagegen eine schwache Lewisäure, so ist es bei der Reaktion auf die energetische Hilfe des basischen Aromaten angewiesen. Die Umsetzung wird sich hauptsächlich an den Stellen hoher Elektronendichte abspielen. Die Reaktion zeigt in diesem Fall eine starke Selektivität.

Wie aus einem Vergleich der Stärke der Lewisäuren der Halogene und Interhalogenverbindungen resultiert<sup>32)</sup>, dürfte der Schwefel in den Sulfonylhalogeniden — vor allem in dem von uns postulierten N-Aryl-formamidin-sulfonylbromid — nur schwach polarisiert sein. Infolgedessen ist er als sehr schwaches elektrophiles Reagens (Kryptosulfeniumkation?) zu betrachten. Man kann also eine hohe Selektivität der HUGERSHOFF-Reaktion erwarten.

Die schon vorstehend erwähnten Ergebnisse bestätigen diese Hypothese. Die HUGERSHOFF-Reaktion liefert, sofern die Bildung mehrerer Isomerer möglich ist, entweder ausschließlich<sup>12-15)</sup> oder vorwiegend<sup>20)</sup> ein Produkt. Die relativ starke Abhängigkeit der Ausbeute von der Art und Stellung des Kernsubstituenten bei der Cyclisierung der Methantricarbonsäurediäthylestermonothioanilide (Tab. 2) unterstützt diese Aussage.

### Beschreibung der Versuche

Die Cyclisierung der m-kernsubstituierten Methantricarbonsäurediäthylestermonothioanilide<sup>33)</sup> erfolgte nach einer schon früher<sup>1)</sup> beschriebenen allgemeinen Vorschrift.

#### Gemisch von 2-Bis-(carbäthoxy)-methyl-5-methyl- und -7-methylbenzthiazol

Aus Alkohol erhält man das Gemisch in Nadeln, Schmp. 128—133 °C. Ausbeute 70% der Theorie. Mehrfaches Umkristallisieren aus Äthanol ergibt analysenreines Produkt.

$C_{15}H_{17}NO_4S$  (307,38)      ber.: C 58,61; H 5,58; N 4,56;  
gef.: C 58,85; H 5,28; N 4,41.

Zur Trennung wurde das Gemisch in die Pikrate überführt und das Pikratgemisch aus Benzol und Äthanol umkristallisiert. Den Hauptanteil stellte die schwerer lösliche Komponente vom Schmp. 136—137 °C, orange Nadeln.

Die fraktionierte Kristallisation ergab als Hauptprodukt ebenfalls den schwerer löslichen Anteil, Schmp. 136—139 °C (Pikrat: Schmp. 137,5—138,5 °C). Aus den Mutterlaugen kristallisierte eine Substanz vom Schmp. 109 °C (Pikrat: Schmp. 122—123 °C). Als Lösungsmittel wurde Äthanol verwendet.

<sup>32)</sup> H. BECKER, Einführung in die Elektronentheorie organisch-chemischer Reaktionen, S. 329 (1964).

<sup>33)</sup> G. BARNIKOW u. H. KUNZEK, J. prakt. Chem. **29**, 323 (1965).



Fraktionierte Kristallisation aus Äther lieferte als Hauptprodukt eine Verbindung vom Schmp. 142,5—143 °C (Pikrat: 138—138,5 °C). Eine weitergehende Trennung konnte bisher nicht erzielt werden. Wir nehmen an, daß die bei 142,5—143 °C schmelzende Verbindung das 2-Bis-(carbäthoxy)-methyl-5-methyl-benzthiazol ist.

### Gemisch von 2-Bis-(carbäthoxy)-methyl-5-chlor- und -7-chlorbenzthiazol

Das Rohprodukt wird mit kaltem Äthanol gewaschen und erst dann mehrmals aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 127—135 °C. Ausbeute 35% der Theorie.

$C_{14}H_{14}ClNO_4S$  (327,80)      ber.: C 51,30; H 4,31; N 4,27;  
gef.: C 51,27; H 4,37; N 4,42.

Aus den Mutterlaugen erhält man nach mehrtägigem Stehen eine Nachfällung von 6,5% der Theorie.

Eine Verbindung des Gemisches läßt sich durch Umkristallisieren aus viel Äthanol, anschließend aus Benzin anreichern. Schmp. 162—165 °C.

### Gemisch von 2-Bis-(carbäthoxy)-methyl-5-brom- und -7-brombenzthiazol

Das gelbe Rohprodukt wird mehrfach aus Benzin umkristallisiert. Schmp. 136—145 °C. Ausbeute 33% der Theorie.

$C_{14}H_{14}BrNO_4S$  (372,26)      ber.: C 45,17; H 3,79; N 3,76;  
gef.: C 45,33; H 3,95; N 3,51.

Bei mehrtägigem Stehen kristallisiert aus den Mutterlaugen noch 16% gelbliches Produkt aus, Schmp. 123—137 °C.

### Gemisch von 2,5- und 2,7-Dimethyl-benzthiazol

Das in bekannter Weise<sup>1)</sup> erhaltene Gemisch fiel in einer Ausbeute von 92% der Theorie an. Es wurde in die Pikrate überführt. Zur Trennung werden 5 g des Pikratgemisches (Schmp. 145—158 °C) zweimal kurze Zeit mit je 10 ml Benzol durchgerührt. Die benzolische Lösung wird abfiltriert und eingedampft. Das erhaltene Pikrat des 2,7-Dimethyl-benzthiazols (Schmp. 126—128,5 °C) wird aus Alkohol umkristallisiert: 0,5 g, Schmp. 127,5 bis 128,5 °C, Literatur<sup>11)</sup> 127—128 °C). Der Rückstand wird nochmals mit 50 ml Benzol behandelt; die Aufarbeitung der benzolischen Lösung liefert weitere 0,4 g der reinen Verbindung.

Als in Benzol nicht gelöster Rückstand verbleiben 3,7 g Pikrat des 2,5-Dimethyl-benzthiazols, Schmp. 169—171 °C. Nach Umkristallisieren aus Cyclohexan liegt der Schmp. bei 172—173 °C, Literatur<sup>11)</sup> 172—173 °C.

### Gemisch von 2-Methyl-5-chlor- und -7-chlor-benzthiazol

1,4 g des Pikratgemisches (Schmp. 158—161 °C) werden kurz mit Benzol extrahiert. Es bleibt das schwerer lösliche Pikrat der 2,5-Verbindung zurück. Schmp. 163,5—164,5 °C, Literatur<sup>11)</sup> 161—162 °C. Das Pikrat wird in Äther durch Schütteln mit Alkali zersetzt. Man erhält 1,1 g 2-Methyl-5-chlor-benzthiazol, 79% der Theorie. Schmp. 69,5—71 °C, Literatur 67—68 °C.

$C_8H_6ClNS$  (183,67)      ber.: C 52,26; H 3,29;  
gef.: C 52,17; H 3,36.

Das Pikrat des 2-Methyl-7-chlor-benzthiazols ließ sich nicht isolieren.

### N-o-Bromphenyl-N'-benzoyl-thioharnstoff

Zu einer Lösung von 7,6 g (1/10 Mol) Ammoniumrhodanid in 25 ml trockenem Aceton werden unter Rühren 14 g (1/10 Mol, 12,7 ml) Benzoylchlorid zugetropft. Nach 5 Minuten Kochen filtriert man das gebildete Ammoniumchlorid ab. Zum heißen Filtrat wird eine heiße Lösung von 17,2 g (1/10 Mol) o-Bromanilin in 25 ml Aceton unter Rühren zugetropft. Beim Abkühlen kristallisiert der Benzoylthioharnstoff in weißen Nadeln aus. Ausbeute 13 g, 39% der Theorie. Schmp. 124—131°C. Beim Eingießen der acetonischen Mutterlauge in Wasser fallen noch 6 g (18% der Theorie) des Thioharnstoffs aus, Schmp. 100—120°C.

Eine kleine Probe wird zweimal aus Äthanol umkristallisiert, Schmp. 134,5—135,5°C.

$C_{14}H_{11}BrN_2OS$  (335,24)      ber.: C 50,16; H 3,31; N 8,36;  
gef.: C 50,25; H 3,42; N 8,32.

### o-Bromphenylthioharnstoff

10 g N-o-Bromphenyl-N'-benzoyl-thioharnstoff (Schmp. 124—131°C) werden mit einer Lösung von 6,5 g NaOH in 60 ml Wasser unter Rückfluß fünf Minuten erhitzt; danach wird mit konz. Salzsäure neutralisiert und mit Ammoniumhydroxydlösung schwach basisch gemacht. Nach mehrstündigem Stehen wird abgesaugt und aus Äthanol/Wasser (3:1) umkristallisiert. Ausbeute 5 g, 73% der Theorie, Schmp. 120—124°C.

6stündiges Erhitzen des o-Bromphenylthioharnstoffs in siedendem Chloroform, Nitrobenzol oder Chlorbenzol lieferte bei der Aufarbeitung kein 2-Amino-benzthiazol. In den beiden letzten Lösungsmitteln zersetzte sich die Verbindung beim Erhitzen. Bromwasserstoff ließ sich nicht nachweisen.

m-Bromphenylthioharnstoff verhält sich unter den gleichen Reaktionsbedingungen völlig analog.

Berlin, II. Chemisches Institut der Humboldt-Universität.

Bei der Redaktion eingegangen am 28. Juli 1964.