

Benzthiazolderivate, 4. Mitt.:¹

Benzthiazoliumsalze

Von

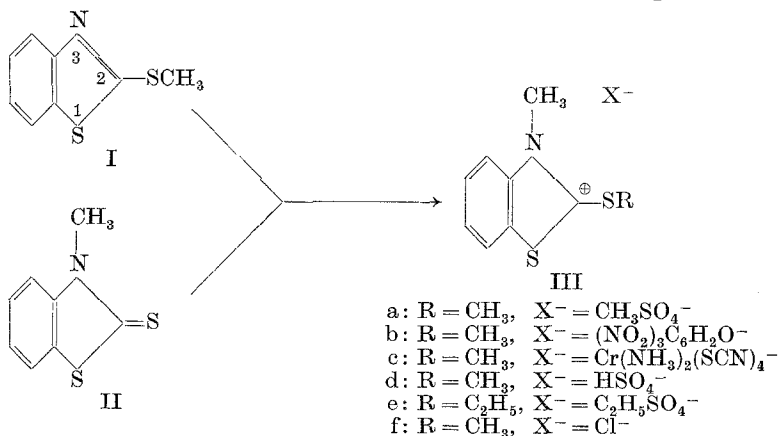
R. Riemschneider und S. Georgi

Aus der Freien Universität Berlin-Dahlem²

(Eingegangen am 15. April 1960)

Es wird über Herstellung und Charakterisierung von acht 2-Alkylmercapto- bzw. 2-Alkoxy-3-alkyl-benzthiazoliumsalzen berichtet. Während die Quartärisierung des 2-Thiono-3-methyl-2,3-dihydro-benzthiazols (II) keine Schwierigkeiten bereitet, gelingt die Alkylierung der entsprechenden 2-Oxoverbindung (VI) erst durch Anwendung tertiärer Oxoniumsalze.

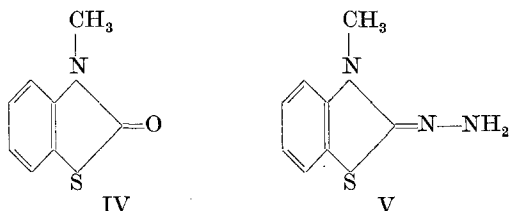
2-Methylmercapto-3-methyl-benzthiazolium-methylsulfat (IIIa) vom Schmp. 140—141° entsteht sowohl bei der Einwirkung von Dimethylsulfat auf 2-Methylmercapto-benzthiazol (I) als auch bei entsprechender



¹ 2. Mitt., Z. Naturforsch. **15b**, 331 (1960); 1. Mitt., Mh. Chem. **89**, 683 (1958).

² Anschrift für den Schriftverkehr: Prof. Dr. R. Riemschneider, Berlin-Charlottenburg 9, Bolivarallee 8.

Umsetzung von 2-Thiono-3-methyl-2,3-dihydro-benzthiazol (II) in auszeichneter Ausbeute. Als Beweis für die Identität des auf beiden Wegen dargestellten Benzthiazoliumkations³ dient die Charakterisierung als schwerlösliches Benzthiazolium-pikrat (IIIb) bzw. -reineckat (IIIc). Das Benzthiazoliumsystem läßt sich zum 2-Oxo-3-methyl-2,3-dihydro-benzthiazol (IV) hydrolysieren und durch Hydrazin in nahezu quantitativer Ausbeute in 2-Hydrazono-3-methyl-2,3-dihydro-benzthiazol (V) überführen⁴.



2-Methylmercapto-3-methyl-benzthiazolium-hydrogensulfat (IIIId) vom Schmp. 215° bildet sich aus IIIa bei der Behandlung mit Alkohol, indem die Alkylsulfatkomponente mit dem siedenden Lösungsmittel im Sinne einer Alkylierung reagiert. Die präparative Darstellung von IIIId erfolgt entweder durch Konzentrieren einer wäßrig-alkohol. Lösung von IIIa oder durch Quartärisierung von I mit Methylschwefelsäure. Das Hydrogensulfat IIIId wurde analog IIIa als schwerlösliches Pikrat IIIb bzw. Reineckat IIIc charakterisiert.

Die Quartärisierungsreaktion zwischen II und Diäthylsulfat in benzol. Phase führt in fast quantitativer Ausbeute zum 2-Äthylmercapto-3-methyl-benzthiazolium-äthylsulfat (IIIe) vom Schmp. 188—189°. Eine Diskussion über die bei der Umsetzung von I mit Diäthylsulfat erzielten Ergebnisse wird in Mitt. 7 dieser Reihe erfolgen.

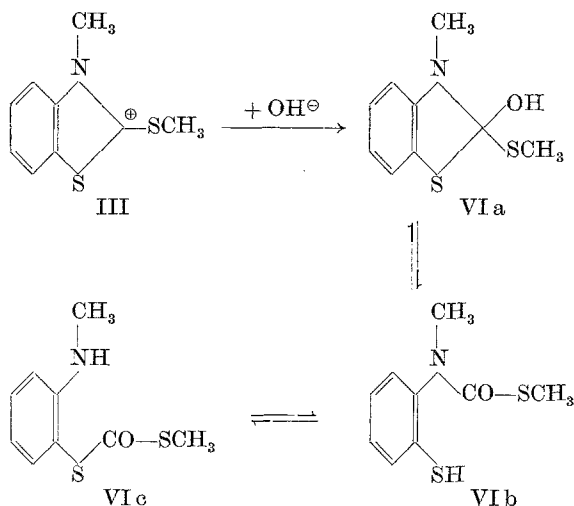
Während die Quartärisierung der Thionoverbindung II keine Schwierigkeiten bereitet, verhält sich die Oxoverbindung IV einer normalen Alkylierung gegenüber indifferent. Versuche, die Oxoverbindung mit anorganischen Säuren oder Alkylierungsmitteln, wie Dialkylsulfaten, Alkyljodiden oder Toluolsulfonaten zu quartärisieren, scheiterten offensichtlich an der schwachen Nucleophilie des exocyclischen Oxo-Sauerstoffs. Erst durch Anwendung tertiärer Oxoniumsalze läßt sich die Quartärisierung von IV realisieren. Das dargestellte 2-Äthoxy-3-methyl-benzthiazolium-tetrafluoroborat vom Schmp. 120—122° wurde analog

³ das in drei Resonanzstrukturen, und zwar als cyclisches Carbeniumkation (III), als cyclisches Ammoniumkation (Formel II der 1. Mitt., l. c. Fußnote 1) sowie als exocyclisches Sulfoniumkation formuliert werden kann.

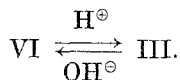
⁴ Vgl. auch 1. Mitt., l. c. Fußnote 1. II ist das N-Methyl-benzthiazolthion-(2) des Handels.

den Benzthiazolium-alkylsulfaten durch Überführung in IV und V charakterisiert.

In sodaalkalischem Medium lassen sich die dargestellten Quartärsalze unter Bildung der wasserunlöslichen, ätherlöslichen Benzthiazolinbasen dequartärisieren:



Dieser Vorgang läßt sich als eine nucleophile Substitution der 2-Stellung des Benzthiazoliumkations III durch das Hydroxylum interpretieren. Offensichtlich steht die cyclische Struktur des 2-Hydroxy-2-methylmercapto-3-methyl-2,3-dihydrobenzthiazols (VIa) mit den beiden ring-offenen tautomeren Strukturen vom Typ des N-(o-Mercapto-phenyl)-N-methyl-S-methyl-monothiourethans (VIb) bzw. des Dithiokohlensäure-S-methyl-S'-(o-methylamino-phenyl)-esters (VIc) im Gleichgewicht. VI ist verhältnismäßig instabil. Autoxydation bzw. Abspaltung von Methylmercaptan führen leicht zu IV. Die Charakterisierung der Base ist durch Umsetzung mit Acetylchlorid oder durch reversible Überführung in Benzthiazoliumsals möglich:



Die auf diesem Gleichgewicht basierende Darstellung der Benzthiazoliumsals IIIa, b, d und 2-Methylmercapto-3-methyl-benzthiazoliumchlorid (III f) mittels Methylschwefelsäure, Pikrinsäure, Schwefelsäure und Chlorwasserstoff in Äther sind beweisend für VI.

Die Einwirkung von Alkali auf unsere Quartärsals III ist Gegenstand weiterer Untersuchungen. Die obigen Formulierungen IV sind als vorläufige anzusehen.

Dem Verband der Chemischen Industrie und der Deutschen Forschungsgemeinschaft sei für die Förderung der vorliegenden Arbeit bestens gedankt.

Experimenteller Teil

2-Methylmercapto-3-methyl-benzthiazolium-methylsulfat (IIIa)

a) aus *2-Methylmercapto-benzthiazol (I)*: Das Ausgangsmaterial I läßt sich aus techn. Mercaptobenzthiazol (Captax) mittels Dimethylsulfat in alkal. Medium erhalten, und zwar wird 1 Mol Captax in einem Äquivalent konz. NaOH gelöst und die Lösung unter Kühlung mit einem Mol $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$ versetzt. Nach 30 Min. dekantiert man die alkal. Lösung ab und wäscht das Rohöl mehrmals mit Wasser, wobei es schließlich erstarrt. Für die weitere Verarbeitung genügt ein einmaliges Umkristallisieren von I aus Methanol.

1. 181 g (1 Mol) I werden in 250 ml trockenem Benzol gelöst, mit 126 g (1 Mol) $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$ versetzt und 45 Min. zum Sieden erhitzt. Der entstandene Kristallbrei wird nach 3stdg. Stehen im Kühlschrank scharf abgesaugt, mit eiskaltem Benzol, wenig eiskaltem Methanol und reichlich Äther gewaschen. Rohprodukt: 266 g (87%). IIIa schmilzt nach Umkristallisieren aus Methanol und Aktivkohlebehandlung bei 140—141°.

$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_4\text{S}_3$ (307,4). Ber. N 4,55, S 31,28. Gef. N 4,48, S 31,09.

2. Die Reaktion kann auch bei 20° (innerhalb von 2—3 Tagen) erfolgen: Ausb. 93%.

3. Trockenmethode: 120 g ($\frac{2}{3}$ Mol) trockenes I werden mit 84 g ($\frac{2}{3}$ Mol) $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$ auf ca. 70° erwärmt. Unter Aufschäumen tritt heftige Reaktion ein und die Temp. steigt schnell auf 150° an. Beim Abkühlen kristallisiert das rohe Quartärsalz in ca. 96% Ausb. aus.

b) aus *2-Thiono-3-methyl-2,3-dihydro-benzthiazol (II)*⁴: 181 g (1 Mol) II vom Schmp. 90—91°, gelöst in 900 ml absol. Benzol, werden mit 180 ml reinem $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$ vermischt. Unter gelegentlichem Schütteln bleibt der Ansatz einige Tage stehen. Nach dem Absaugen des erstarrten Kristallbreis wird die Reinigung wie unter a, 1 vollzogen. Für analytische Zwecke eignet sich zum Umkristallisieren bevorzugt trockenes Aceton: IIIa vom Schmp. 140 bis 141°.

$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_4\text{S}_3$ (307,4). Ber. C 39,1, H 4,26, N 4,55, S 31,28.

Gef. C 39,8, H 4,20, N 4,45, S 31,19.

IIIa wurde auch durch Bestimmung des Sulfatgehaltes charakterisiert. Es zeigte sich bereits qualitativ, daß beim Versetzen der wäßrigen Lösung des Quartärsalzes mit BaCl_2 kein Niederschlag gebildet wird, also Alkylsulfat vorliegt, welches vor der Bestimmung durch 9stdg. Hydrolyse mittels 10 n KOH oder konz. HCl gespalten werden muß.

Sulfatbestimmung nach Hydrolyse mittels 10 n KOH: 0,253 g IIIa lieferten 0,192 g BaSO_4 . SO_4 : 31,23%.

Sulfatbestimmung nach Hydrolyse mittels konz. HCl: 0,219 g IIIa lieferten 0,165 g BaSO_4 . SO_4 : 31,01%. Die Analysenwerte stimmen mit dem theor. Wert 31,25% überein.

c) *Charakterisierung von Benzthiazoliumsalzen als Pikrat und Reineckat*: Die alkohol. Lösung eines Quartärsalzes, z. B. IIIa, wird mit alkohol. Lösun-

gen von Pikrinsäure bzw. Reineckesalz versetzt und das sofort kristallisierende Pikrat (IIIb) bzw. Reineckat (IIIc) durch Umkristallisation aus Äthanol bzw. Aceton/Methanol (3:1) gereinigt. Schmp. des aus IIIa erhaltenen Pikrates (IIIb): 188°; Schmp. des aus IIIa erhaltenen violettroten Reineckates (IIIc): 183—184°.

$C_{15}H_{12}N_4O_7S_2$ (424,4). Ber. N 13,2. Gef. N 13,2.

$C_{13}H_{18}CrN_7OS_6$ (532,7). Ber. N 18,4. Gef. N 18,3.

Hydrolyse der Quartärsalze zu 2-Oxo-3-methyl-2,3-dihydro-benzthiazol (IV)

1 Mol Quartärsalz wird in 1500 ml Wasser gelöst und 16 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Das abgeschiedene Öl erstarrt nach 5stdg. Stehen im Kühlschrank zu farblosen Kristallen. Falls man von rohen Quartärsalzen ausgeht, muß es aus Äther umkristallisiert werden. IV schmilzt bei 76°.

C_8H_7NOS (165,2). Ber. N 8,5. Gef. N 8,5.

2-Hydrazono-3-methyl-2,3-dihydro-benzthiazol (V)⁵

In einem mit Rührwerk und Tropftrichter versehenen 500 ml-Dreihalskolben werden 11 g (0,2 Mol) 90proz. Hydrazinhydrat mit 200 ml Wasser vermischt und 0,05 Mol Quartärsalz, gelöst in 200 ml Wasser, unter kräftigem Turbinieren innerhalb 15 Min. in rascher Tropfenfolge hinzugefügt. Die sich spontan abscheidenden Kristallflocken werden abgesaugt und mehrmals gründlich mit Wasser gewaschen. Ausb. 90—95%. V schmilzt nach Umkristallisieren aus Äthanol bei 144°.

$C_8H_9N_3S$ (179,3). Ber. N 23,45. Gef. N 23,51.

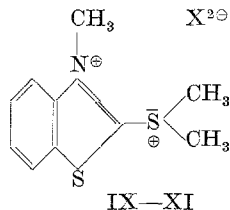
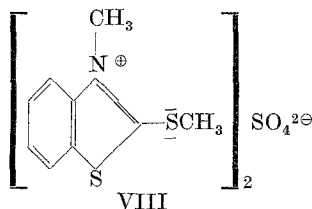
2-Methylmercapto-3-methyl-benzthiazolium-hydrogensulfat (IIId)

a) aus 2-Methylmercapto-3-methyl-benzthiazolium-methylsulfat (IIIa): 92 g (0,3 Mol) rohes IIIa werden in 500 ml 80proz. Äthanol gelöst, 1 Stde. am Rückfluß zum Sieden erhitzt und die Lösung innerhalb von 2 Stdn. auf ca. 100 ml konzentriert. Nach 12stdg. Stehen haben sich im Kühlschrank 47,5 g rohes IIId abgeschieden. Ausb. 54%. IIId schmilzt nach Umkristallisieren aus Aceton/Methanol (Aktivkohle) bei 215°.

$C_9H_{11}NO_4S_3$ (293,4). Ber. C 36,8, H 3,8, N 4,8, S 32,8, SO_4 32,75.

Gef. C 36,5, H 3,8, N 4,7, S 32,8, SO_4 32,70.

Sowohl die Sulfatbestimmung *ohne* als auch *mit* vorangehendem hydrolytischem Aufschluß mit konz. HCl (9 Stdn.) bzw. 10 n KOH (9 Stdn.) führt zu übereinstimmenden Analysenwerten. Durch die Sulfatbestimmung scheiden die theoretisch möglichen Quartärsalze VIII bis XI aus.



X: = SO_4 , $(HSO_4)_2$, $(CH_3SO_4)_2$

⁵ Vgl. auch 1. Mitt., l. c. Fußnote 1. Ebenda ältere Literatur.

b) aus 2-Methylmercapto-benzthiazol (I): I und Methylschwefelsäure werden im Molverhältnis 1:1 2 Stdn. unter Feuchtigkeitsausschluß auf 80° erhitzt. Das in Form eines kompakten Kristallkuchens entstehende Quartärsalz wird in der unter a) beschriebenen Weise gereinigt. Mischschmp. mit a) ohne Depression.

c) Die Charakterisierung von III d als Pikrat III b und Reineckat III c erfolgt analog der für III a gegebenen Vorschrift.

2-Äthylmercapto-3-methyl-benzthiazolium-äthylsulfat (III e)

a) aus 2-Thiono-3-methyl-2,3-dihydro-benzthiazol (II): 27 g (0,15 Mol) II werden in 125 ml absol. Benzol gelöst und mit 23,1 g (0,15 Mol) Diäthylsulfat versetzt. Die Mischung bleibt 4 Tage bei 20° stehen, die abgeschiedenen Kristalle saugt man bei 0° scharf ab und wäscht sie mit reichlich trockenem eiskaltem Benzol und wenig eiskaltem Methanol/Äther (1:1). Rohprodukt: 45,8 g (91% d. Th.). Nach Umkristallisieren aus Aceton (Aktivkohle) schmilzt III e bei 188—189°.

$C_{12}H_{17}NO_4S_3$ (335,5). Ber. C 43,0, H 5,1. Gef. C 42,6, H 5,0.

In der Siedehitze verläuft die Reaktion innerhalb einer Stde. in 88% Ausb.

b) aus 2-Methylmercapto-benzthiazol (I): 9,0 g (0,05 Mol) I werden in 15 ml trockenem Benzol gelöst und mit 7,7 g (0,05 Mol) $(C_2H_5)_2SO_4$ versetzt. Das Reaktionsgemisch wird 1 Stde. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt und verbleibt dann 1—2 Tage im Kühlschrank. Die schmierigen gefärbten Kristalle werden scharf abgesaugt, mit reichlich trockenem eiskaltem Benzol, wenig eiskaltem Methanol und reichlich trockenem Äther gewaschen. Rohausb.: 11,4 g (68%). Reinigung wie unter a) beschrieben. Mischschmp. mit a) ohne Depression.

Charakterisierung von III e als Reineckat: Die methanol. Lösung des Äthylsulfates wird mit methanol. Reineckesalzlösung versetzt und das spontan kristallisierende Reineckat aus Aceton umkristallisiert. Schmp. 177°.

$C_{14}H_{20}CrN_7OS_6$ (546,7). Ber. N 17,9. Gef. N 17,6.

2-Äthoxy-3-methyl-benzthiazolium-tetrafluoroborat aus 2-Oxo-3-methyl-2,3-dihydro-benzthiazol (IV)

a) nach der Trockenmethode: 19,0 g (0,1 Mol) Triäthylxonium-tetrafluoroborat werden im Mörtel rasch mit 16,5 g (0,1 Mol) trockenem, fein pulveris. IV innig verrieben. Die feste wachsartige Mischung wird sofort in einen 100-ml-Kolben übergeführt und bleibt über Nacht unter sorgfältigem Feuchtigkeitsausschluß stehen. Das Gemisch, welches sich innerhalb dieser Zeit weitgehend zu einem Brei verflüssigt hat, wird am Ende noch 10 Min. auf 35° erwärmt. In unreinem oder feuchtem Zustand erfolgt Zersetzung. Das reine trockene Produkt, zu erhalten durch Umkristallisieren aus Aceton oder Fällung aus aceton. Lösung durch Äther, ist stabil: Schmp. 120—122°.

$C_{10}H_{11}NOS \cdot HBF_4$ (281,1). Ber. N 5,0, S 11,4. Gef. N 5,3, S 11,0.

b) in äther. Phase: In einem 500-ml-Dreihalskolben, welcher mit Rührwerk und Rückflußkühler ausgestattet ist, löst man 165 g (1 Mol) trockenes IV in 100 ml absol. Äther und suspendiert 190 g (1 Mol) Triäthylxonium-tetrafluoroborat in der Lösung. Unter Ausschluß der Luftfeuchtigkeit wird die äther. Suspension 16 Stdn. bei 20—25° gerührt, bis sich am Ende der Reaktion an Stelle des tertiären Oxoniumsalzes nahezu quantitativ 2-Äthoxy-

3-methyl-benzthiazolium-tetrafluoroborat abgeschieden hat. Die Kristalle wäscht man mit trockenem Äther und nimmt die Reinigung wie unter a) beschrieben vor. Mischschmp. mit a) ohne Depression.

2-Hydroxy-2-methylmercapto-3-methyl-2,3-dihydro-benzthiazol (VI)

Darstellung der Benzthiazolinbase: 0,05 Mol IIIa bzw. IIId werden in einem 500-ml-Scheidetrichter in 150—250 ml Wasser gelöst, mit 0,05 Mol Na_2CO_3 in 100 ml Wasser versetzt und kräftig geschüttelt, wobei die Temp. 35° nicht übersteigen darf. Die verd. sodaalkal. Lösung wird nach ca. 10 Min. vom abgeschiedenen Öl dekantiert, die wasserunlösliche Base mehrmals mit Wasser gewaschen.

Rohausb.: 50—60%. Die ölige Base wird in 150 ml Äther aufgenommen, die äther. Lösung mit frisch geglühtem Na_2SO_4 getrocknet.

Es werden folgende Umsetzungen vorgenommen:

Reversible Umwandlung in 2-Methylmercapto-3-methyl-benzthiazoliumsalze

a) 30 ml der äther. Lösung von 2 g der Base werden mit 5—10 ml einer absol. methanol. Lösung von 1,5 g Methylschwefelsäure bzw. 1 ml konz. Schwefelsäure vermischt, das kristallisierende Quatärsalz bei 0° abgesaugt und wie oben beschrieben gereinigt: IIIa bzw. IIId.

b) Ein gelinder Strom trockenen Chlorwasserstoffs wird 5 Min. in 50 ml einer ca. 5proz. äther. Lösung der Benzthiazolinbase VI eingeleitet. Das entstandene farblose Kristallinat wird nach 3stdg. Stehen im Kühltisch abgesaugt und mit Äther gewaschen. Umkristallisation aus Essigester/Methanol (2:1). Das entstandene 2-Methylmercapto-3-methyl-benzthiazolium-chlorid (IIIf) schmilzt bei $143\text{—}145^\circ$.

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{ClNS}_2$ (231,8). Ber. Cl 15,3, N 6,0. Gef. Cl 15,5, N 5,9.

c) 15 ml der äther. Lösung von 1 g Base werden mit äther. Pikrinsäurelösung gefällt, das Kristallinat mit Äther gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert. Nach Analyse und Mischschmp. ist die dargestellte Verbindung mit dem oben beschriebenen 2-Methylmercapto-3-methyl-benzthiazolium-pikrat (IIIf) identisch.

Die Ausb. zu a)—c) liegen zwischen 85 und 100%.

d) *Umsetzung der Base mit Acetylchlorid:* Zu 30 ml der äther. Lösung von 2 g Base werden 2 ml Acetylchlorid hinzugefügt. Die Lösung bleibt 24 Stdn. bei 20° stehen, die gebildeten wasserlöslichen farblosen Kristalle werden nach Absaugen mit Äther gewaschen und aus Äther/Äthanol (1:1) umkristallisiert. Schmp. $148\text{—}149^\circ$.