

Benzthiazolderivate, 5. Mitt.:¹

Dequartärisierung und nucleophile Substitution von Benzthiazoliumsalzen

Von

R. Riemschneider, B. Böttcher und S. Georgi

Aus der Freien Universität Berlin-Dahlem²

(Eingegangen am 15. April 1960)

Benzthiazoliumsalze (I) reagieren, wie an 20 Beispielen gezeigt wird, mit nucleophilen Partnern unter gleichzeitiger Labilisierung des Oniumsystems zu 2-substituierten 2,3-Dihydro-benzthiazolen („dequartärisierende nucleophile Substitution“). Der Reaktionsverlauf wird von der Art der nucleophilen Komponente bestimmt: Freie Amino-(Hydrazino)-Verbindungen und I lassen sich im Molverhältnis 2:1, die Alkalisalze von Aminocarbonsäuren und -sulfosäuren im Molverhältnis 1:1 umsetzen. Verbindungen mit reaktiver Methylengruppierung reagieren glatt mit der äquivalenten Menge I, wenn in Gegenwart einer Base gearbeitet wird. Die verwendeten I-Verbindungen sind: 2-Äthoxy-3-methyl-benzthiazolium-tetrafluoroborat (VII) und 2-Methylmercapto-3-methyl-benzthiazolium-methylsulfat (VIII).

2-Hydrazono-3-methyl-2,3-dihydro-benzthiazol läßt sich, wie bereits in Mitt. 1 dieser Reihe³ gezeigt worden ist, in nahezu quantitativer Ausbeute durch Umsetzung einer wäßrigen Lösung des 2-Methylmercapto-3-methyl-benzthiazolium-methylsulfates mit Hydrazin gewinnen. Diese von uns unter anderem zur Charakterisierung von Benzthiazoliumsalzen (I) herangezogene Reaktion stellt keinen Sonderfall dar, sondern gilt für nucleophile Komponenten generell. Dieser Reaktionstyp umfaßt die mit Dequartärisierung des Oniumsystems gekoppelte Substitution der 2-Stellung von I-Verbindungen unter Bildung 2-substituierter Benzthiazole (II). Wir haben diese Art der Reaktion als „dequartärisierende nucleophile

¹ 4. Mitt., Mh. Chem. **91**, 623 (1960).

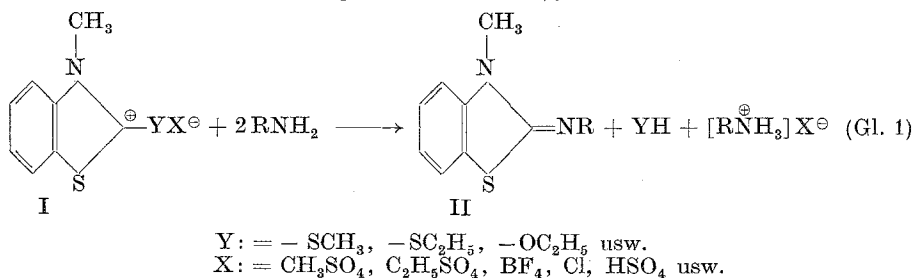
² Anschrift für den Schriftverkehr: Prof. Dr. R. Riemschneider, Berlin-Charlottenburg 9, Bolivarallee 8.

³ 1. Mitt., Mh. Chem. **89**, 683 (1958).

Substitution“ bezeichnet⁴. Es lassen sich bei Umsetzungen in Medien vom pH ~ 7 und höher drei Reaktionsprinzipien erkennen:

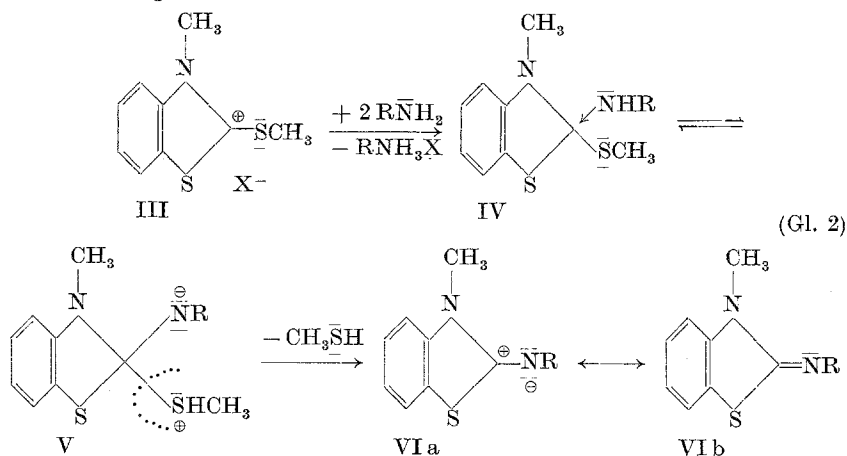
I. Dequartärisierende nucleophile Substitutionsreaktionen mit Hilfe von Hydrazinverbindungen, aliphatischen und aromatischen Aminen, Aminoalkoholen und Aminoaldehyden

Da Dequartärisierung und Substitution mit der Entstehung der entsprechenden Ammoniumsalze gekoppelt sind (Gl. 1), müssen zur Erzielung eines weitgehenden Umsatzes mindestens 2 Mol der nucleophilen Komponente zur Anwendung gelangen. Die in wäßriger oder alkohol. Phase durchgeführten Reaktionen verlaufen exotherm und sehr oft spontan. Die Ausbeute beträgt meist über 80%.



Von den gleichzeitig entstehenden Ammoniumsalzen entsprechender nucleophiler Partner (Gl. 1) wurden isoliert: Aniliniummethylsulfat vom Schmp. 164°, Aniliniumtetrafluorborat vom Schmp. 262° und Cyclohexylammoniumsulfat vom Schmp. 159°.

Für den Reaktionsmechanismus kommt z. B. die in Gl. 2 gegebene Formulierung in Betracht:



⁴ 2. Mitt., Z. Naturforsch. **15b**, 331 (1960). Ebenda weitere Literatur über Substitutionsreaktionen von Benzthiazolverbindungen.

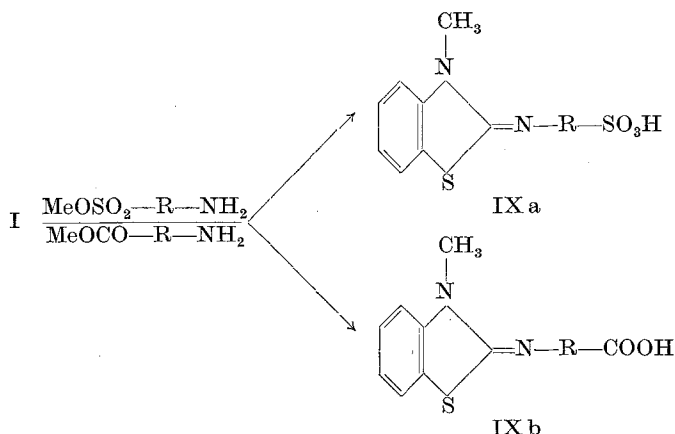
Dequartärisierung und nucleophile Substitution führen zur Bildung 2,2-disubstituierter Benzthiazolbasen der Konstitution IV. Letztere isomerisieren sich zur Zwitterionenstruktur V, aus der nach Alkylmercaptan⁵-Abspaltung als Endstufe die stabile Iminodihydroform VIb resultiert.

Folgende Verbindungen wurden dargestellt:

Aus 2-Äthoxy-3-methyl-benzthiazolium-tetrafluorborat (VII) mit Hydrazin: 2-Hydrazono-3-methyl-2,3-dihydro-benzthiazol (Schmp. 144°), mit Thiosemicarbazid: 2-Thiosemicarbazono-3-methyl-2,3-dihydro-benzthiazol (Schmp. 214°), mit Anilin: 2-Phenylimino-3-methyl-2,3-dihydro-benzthiazol (Schmp. 96°) und mit Colamin: 2-Hydroxyäthylimino-3-methyl-2,3-dihydro-benzthiazol (Schmp. 101°); aus 2-Methylmercapto-3-methyl-benzthiazolium-methylsulfat (VIII) mit Hydrazin: 2-Hydrazono-3-methyl-2,3-dihydro-benzthiazol (Schmp. 144°), mit Phenylhydrazin: 2-Phenylhydrazono-3-methyl-2,3-dihydro-benzthiazol (Schmp. 111—112°), mit Thiocarbohydrazid: N-(3-Methyl-2,3-dihydro-benzthiazolylden-[2])-thiocarbohydrazid (Schmp. 221 bis 213°), mit Äthylendiamin: N,N'-Bis-(3-methyl-2,3-dihydro-benzthiazolylden-[2])-äthylendiamin (Schmp. 253°), mit o-Anisidin: 2-(o-Methoxyphenylimino)-3-methyl-2,3-dihydro-benzthiazol (Schmp. 112°) und mit Sulfanilamid: N-(3-Methyl-2,3-dihydro-benzthiazolylden-[2])-sulfanilamid (Schmp. 264°).

II. Nucleophile Substitution mit Hilfe von Salzen aliphatischer und aromatischer Aminocarbonsäuren und aromatischer Aminosulfonsäuren

Freie Aminocarbonsäuren und Aminosulfonsäuren sind der dequartärisierenden nucleophilen Substitution kaum zugänglich. Der fehlenden Reaktivität der freien Säuren liegt offenbar die Tendenz zur Bildung von Zwitterionenstrukturen in Lösung zugrunde (welche Betain- resp. Sulfobetaincharakter besitzen, so daß die Aminofunktionen durch Protonen



⁵ Oder Alkoholabspaltung im Falle der entsprechenden O-Verbindung.

blockiert werden). Dequartärisierende nucleophile Substitutionen lassen sich jedoch in der Klasse der Aminocarbonsäuren und -sulfonsäuren sehr einfach durchführen, wenn man die Quartärsalze mit Salzen von Aminosäuren im Molverhältnis 1:1 zur Umsetzung bringt, wobei im allgemeinen die freien Benzthiazolylden-aminocarbonsäuren bzw. -aminosulfonsäuren erhalten werden (IX).

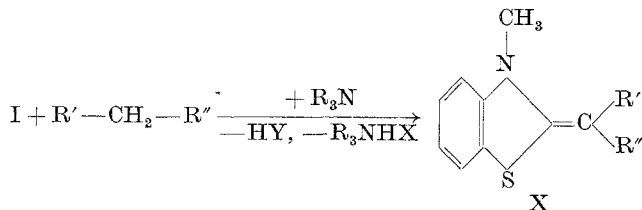
Nachstehende Verbindungen wurden erhalten:

Aus 2-Methylmercapto-3-methyl-benzthiazolium-methylsulfat (VIII) mit dem Na-Salz der p-Aminobenzoesäure: N-(3-Methyl-2,3-dihydro-benzthiazolylden-[2])-p-aminobenzoesäure (Schmp. 239—240°), mit Methionin-Na: N-(3-Methyl-2,3-dihydro-benzthiazolylden-[2])-methionin (Schmp. > 310°) und mit Tyrosin-Na: N-(3-Methyl-2,3-dihydro-benzthiazolylden-[2])-tyrosin (Schmp. des Hydrochlorids 214°); aus 2-Äthoxy-3-methyl-benzthiazolium-tetrafluorborat (VII) mit dem Na-Salz der o-Aminobenzoesäure: N-(3-Methyl-2,3-dihydro-benzthiazolylden-[2])-o-aminobenzoesäure, mit dem Na-Salz der Sulfanilsäure: N-(3-Methyl-2,3-dihydro-benzthiazolylden-[2])-sulfanilsäure, mit Glycin-Na: N-(3-Methyl-2,3-dihydro-benzthiazolylden-[2])-glycin (Schmp. des Na-Salzes 208—209°) und mit Leucin-Na: N-(3-Methyl-2,3-dihydrobenzthiazolylden-[2])-leucin (Schmp. > 310°).

Die beträchtliche Wasserlöslichkeit dargestellter Verbindungen läßt auf im Gleichgewicht befindliche Betainstrukturen schließen.

III. Substitution durch reaktive Methyl- und Methylenkomponenten

Die beträchtliche Reaktivität der Benzthiazoliumsalze gegenüber nucleophilen Partnern prägt sich auch in der Umsetzung mit reaktiven Methyl- und Methylenkomponenten aus. Nitromethan, Phenylnitromethan, Benzoylacetone, Acetessigester, Phenylmethylpyrazolon und selbst Phloroglucin in der Ketomethylenform reagieren glatt mit entsprechenden Quartärsalzen (Molverhältnis: 1:1), falls man Triäthylamin oder andere säurebindende Agentien an der Reaktion teilnehmen läßt:



So wurden synthetisiert: Aus 2-Äthoxy-3-methyl-benzthiazolium-tetrafluorborat (VII) mit Nitromethan: 2-Nitromethylen-3-methyl-2,3-dihydro-benzthiazol (Schmp. 248—249°), mit Benzoylacetone: C-(3-Methyl-2,3-dihydro-benzthiazolylden-[2])-benzoylacetone (Schmp. 176°); aus 2-Methylmercapto-3-methyl-benzthiazolium-methylsulfat (VIII) mit Acetessigester: C-(3-Methyl-2,3-dihydro-benzthiazolylden-[2])-acetessigester (Schmp. 108°), mit Phenyl-

nitromethan: 2-Phenylmethylen-3-methyl-2,3-dihydro-benzthiazol (Schmp. 197°), mit Phenylmethylpyrazolon: 1-Phenyl-3-methyl-4-(3'-methyl-2',3'-dihydro-benzthiazolylden-[2'])-pyrazolon-(5) (Schmp. 164°) und mit Phloroglucin: 1,3,5-Tris-(3'-methyl-2',3'-dihydro-benzthiazolylden-[2'])-2,4,6-trioxo-cyclohexan (Schmp. 310°).

Dem Verband der Chemischen Industrie und der Deutschen Forschungsgemeinschaft sei an dieser Stelle für die Förderung der vorliegenden Untersuchungen bestens gedankt.

Experimenteller Teil

Über die Herstellung von 2-Äthoxy-3-methyl-benzthiazolium-tetrafluoroborat (VII) vom Schmp. 120—122° und 2-Methylmercapto-3-methyl-benzthiazolium-methylsulfat (VIII) vom Schmp. 140—141° ist bereits in früheren Mitt. dieser Reihe^{1, 3} berichtet worden. VII ist der Verwendung von VIII vorzuziehen, wenn Geruchbelästigung durch abgespaltenes Methylmercaptan vermieden werden soll.

Über 2-Hydrazono-3-methyl-2,3-dihydro-benzthiazol aus VII und VIII vgl. 1. und 4. Mitt. dieser Reihe^{1, 3}.

2-Phenylhydrazono-3-methyl-2,3-dihydro-benzthiazol: 9,2 g (0,03 Mol) VIII und 6,5 g (0,06 Mol) frisch dest. Phenylhydrazin werden in 50 ml Methanol gelöst und die Lösung zwei Tage bei 20° stehengelassen oder zur rascheren Beendigung der Reaktion 2 Stdn. auf 60° erhitzt. Die dunkelgefärbte Lösung läßt man unter Turbinieren (Magnetrührer) zu 200 ml Wasser tropfen. Die sich abscheidenden Kristallflocken werden abgesaugt und gründlich mit Wasser und eiskaltem Methanol gewaschen. Rohprodukt: 5,2 g (68%). Nach Umkristallisieren aus Essigester oder Methanol (Aktivkohle): Schmp. 111—112°.

$C_{14}H_{13}N_3S$ (255,3). Ber. N 16,5, S 12,5. Gef. N 16,6, S 12,2.

2-Thiosemicarbazono-3-methyl-2,3-dihydro-benzthiazol: 3,6 g (0,04 Mol) Thiosemicarbazid und 5,6 g (0,02 Mol) VII werden in der Wärme in 200 ml Methanol gelöst, 3 Stdn. am Rückfluß zum Sieden erhitzt und unter Turbinieren in dünnem Strahl in Wasser gegossen. Die sich abscheidenden Kristalle werden abgesaugt und mit Wasser und wenig Methanol gewaschen. Ausb.: 3,8 g (80%). Schmp. 214° (aus Methanol).

$C_9H_{10}N_4S_2$ (238,3). Ber. N 23,5. Gef. N 23,7.

N-(3-Methyl-2,3-dihydro-benzthiazolylden-[2'])-thiocarbohydrazid: In einem 100-ml-Kolben werden 2,9 g (0,03 Mol) Thiocarbohydrazid in 90 ml Wasser von 80° gelöst und in die Lösung 4,6 g (0,015 Mol) festes VIII eingetragen. Nachdem alles in Lösung gegangen ist, wird der Kolbeninhalt noch weitere 20 Min. (aber nicht länger) auf 80° erhitzt. Bereits in der Hitze scheidet sich ein farbloses Kristallisat ab, das nach 30 Min. Stehen in Eiswasser abgesaugt und mit Wasser, eiskaltem Methanol und Äther gewaschen wird. Rohausb.: 2,5 g (68% d. Th.). Zur Reinigung von dem mitentstandenen Thiocarbazon (Blaufärbung) wird die Substanz in der Hitze in Eisessig zu einer gesätt. Lösung eingetragen und die Lösung kurze Zeit mit Aktivkohle behandelt. Aus der filtrierten Lösung erscheinen beim Abkühlen die farb-

losen Kristalle des Benzthiazolylden-thiocarbohydrazids, die mit Methanol und Äther gewaschen und rasch luftgetrocknet werden müssen, da sich die feuchte Substanz an der Luft unter Blaufärbung zersetzt. Schmp. 212—213°.

$C_9H_{11}N_5S_2$ (253,3). Ber. N 27,6, S 25,3. Gef. N 27,3, S 25,6.

N,N'-Bis-[3-methyl-2,3-dihydro-benzthiazolylden-(2)]-äthylen-diamin: In einem mit Rührwerk und Tropftrichter versehenen 250 ml Zweihalskolben werden 6,1 g (0,02 Mol) VIII in 150 ml Wasser gelöst und zu der Lösung unter kräftigem Turbinieren 6,0 g (0,1 Mol) Äthylendiamin in 50 ml Wasser tropfenweise hinzugefügt. Die sich spontan abscheidenden Kristallflocken werden scharf abgesaugt, mit Wasser und Methanol gewaschen. Rohausb.: 3,3 g (93%). Schmp. 253° (aus Pyridin).

$C_{18}H_{18}N_4S_2$ (354,5). Ber. N 15,8. Gef. N 16,0.

2-Hydroxyäthylimino-3-methyl-2,3-dihydro-benzthiazol: Man löst 5,6 g (0,02 Mol) VII in 60 ml Wasser und versetzt unter Turbinieren (Magnetrührer) tropfenweise mit der Mischung von 3,6 g (0,04 Mol) Äthanolamin und 30 ml Wasser. Unter Abscheidung eines farblosen Kristallisates setzt sofort Reaktion ein. Die Lösung wird auf ein Volumen von 20 ml konzentriert, mehrere Stdn. zur Vervollständigung der Kristallisation im Kühlschrank aufbewahrt, abgesaugt und mit Eiswasser gewaschen. Rohausb.: 2,8 g (66% d. Th.). Schmp. 101° (aus Äthanol).

$C_{10}H_{12}N_2OS$ (208,3). Ber. N 13,4. Gef. N 13,5.

2-Phenylimino-3-methyl-2,3-dihydro-benzthiazol: a) 5,6 g (0,02 Mol) VII werden in 90 ml Äthanol gelöst und die Lösung mit einer Mischung von 3,7 g (0,04 Mol) frisch destill. Anilin und 20 ml Äthanol versetzt. In der Kälte setzt sofort exotherme Reaktion unter Verfärbung ein. Die Umsetzung kann bei 20° nach 3—4 Stdn. als beendet angesehen werden. Die äthanol. Lösung wird im Vak. auf ein Drittel ihres Volumens konzentriert und unter Turbinieren mit der 4fachen Menge Wasser versetzt, wobei die Verbindung in Form gefärbter Kristallflocken anfällt. Rohprodukt: 3,1 g (64%). Schmp. 96° (aus Methanol).

$C_{14}H_{12}N_2S$ (240,2). Ber. N 11,6. Gef. N 11,7.

Aniliniumfluoroborat: Das wäßrig-alkohol. Filtrat wird bis zur Entstehung eines dicken Kristallbreis eingeeengt. Die gefärbten Kristalle werden in 20 ml Methanol gelöst, die methanol. Lösung in der Siedehitze mit Aktivkohle behandelt und das wasserklare Filtrat mit der dreifachen Menge Äther versetzt. Ausb.: 3,15 g (87% d. Th.). Umkristallisieren aus Äthanol, Schmp. 262°.

$C_6H_7N \cdot HBF_4$ (181,0). Ber. N 7,7. Gef. N 7,7.

b) 3,1 g (0,01 Mol) VIII werden in 15 ml Äthanol gelöst und mit 1,9 g (0,02 Mol) frisch destill. Anilin und 5 ml Äthanol versetzt. Spontan nach Vereinigung der beiden Lösungen tritt unter Entwicklung von Methylmercaptan (Abzug) exotherme Reaktion ein. Man läßt den Kolbeninhalt, aus welchem sich Kristalle abzuscheiden beginnen, 2 Stdn. bei Zimmertemp. stehen, versetzt die äthanol. Lösung mit dem 4fachen Vol. Wasser und schüttelt den Kolbeninhalt kräftig durch. Die Phenylimino-base wird nach Stehen der Reaktionsmischung bei 0° abgesaugt und das Filtrat zur Ge-

winnung des salzartigen Teils reserviert. Rohausb.: 1,7 g (71% d. Th.). Nach Umkristallisation aus Methanol: Schmp. 96°. Mischschmp. mit dem unter a) erhaltenen Präparat ohne Depression.

Aniliniummethylsulfat: Durch weitgehendes Einengen der wäßrig-alkohol. Lösung entsteht ein Kristallbrei, welcher in wenig Äthanol aufgenommen wird. Behandlung in der Hitze mit Aktivkohle, Filtration, Versetzen mit dem 5fachen Vol. Äther. Schmp. der sich abscheidenden Rohkristalle: 160—162°. Der salzartige Körper löst sich spielend in Wasser, leicht in Alkoholen, schwierig in Äther, Essigester oder Benzol. Rohausb.: 1,6 g (78% d. Th.). Umkristallisation aus Äthanol: Schmp. 164°.

$C_7H_{11}NO_4S$ (205,2). Ber. N 6,8. Gef. N 6,9.

In ähnlicher Weise wurde das bei der Umsetzung von Cyclohexylamin und 2-Methylmercapto-3-methyl-benzthiazolium-hydrogensulfat¹ im Mol-verhältnis 2:1 entstehende *Cyclohexylammoniumsulfat* vom Schmp. 159° isoliert.

$C_{12}H_{28}N_2O_4S$ (296,4). Ber. N 9,5. Gef. N 9,6.

2-Cyclohexylimino-3-methyl-2,3-dihydro-benzthiazol zeigt einen Siedepunkt von 120—123° bei 1,5 mm.

2-(o-Methoxyphenylimino)-3-methyl-2,3-dihydro-benzthiazol: 5,4 g (0,04 Mol) frisch destill. o-Anisidin in 30 ml Methanol werden mit 30 ml einer methanol. Lösung von VIII (0,02 Mol) versetzt, wobei exotherm unter Entstehung von Methylmercaptan Reaktion einsetzt. Nach 2 Stdn. wird das Reaktionsgemisch unter Turbinieren mit der 5fachen Menge Wasser versetzt. Das abgeschiedene Kristallisat wird nach mehrstdg. Stehen im Kühlschrank abgesaugt und gründlich mit Wasser gewaschen. Rohausbeute an luftgetrockneter Verbindung: 2,2 g (81%). Schmp. 112° (aus Methanol).

$C_{15}H_{14}N_2OS$ (270,4). Ber. N 10,4. Gef. N 10,4.

N-[3-Methyl-2,3-dihydro-benzthiazolylden-(2)]-sulfanilamid: 3,1 g (0,01 Mol) VIII in 40 ml Äthanol werden mit einer Lösung von 3,6 g (0,02 Mol) Sulfanilamid in 160 ml Äthanol versetzt und 2 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach beendeter Reaktion bleibt der Kristallbrei 6 Stdn. im Kühlschrank, wird abgesaugt und die farblosen Kristalle mit Methanol und Äther gewaschen. Rohausb.: 2,2 g (69% d. Th.). Schmp. 264° (aus viel Äthanol).

$C_{14}H_{13}N_3O_2S_2$ (319,4). Ber. N 13,1. Gef. N 13,1.

N-[3-Methyl-2,3-dihydro-benzthiazolylden-(2)]-o- bzw. -p-aminobenzoessäure: 0,02 Mol Quartärsalz, gelöst in 30 ml 90proz. Äthanol, werden in der Siedehitze mit einer Natrium-o- bzw. -p-aminobenzoatlösung versetzt, welche man durch Lösen von 2,7 g (0,02 Mol) o- bzw. p-Aminobenzoessäure und 0,8 g (0,02 Mol) NaOH in 40 ml 90proz. Äthanol herstellt. Die homogene Lösung wird 20 Min. zum Sieden erhitzt und gleichzeitig mit Aktivkohle geklärt. Das Filtrat wird auf ein Drittel seines Volumens eingeeengt, mit der 4fachen Menge Wasser versetzt und kräftig geschüttelt. Die beginnende Kristallabscheidung wird durch mehrstdg. Stehen im Kühlschrank vervollständigt. Absaugen, Waschen mit Wasser und wenig eiskaltem Methanol.

Rohprodukt: 85—90%. Umkristallisieren aus Äthanol. Schmp. der *Benzthiazolylden-o-aminobenzoessäure*: 164°.

$C_{15}H_{12}N_2O_2S$ (284,3). Ber. N 9,8. Gef. N 9,9.

Schmp. der *Benzthiazolylden-p-aminobenzoessäure*: 239—240°.

$C_{15}H_{12}N_2O_2S$ (284,3). Ber. N 9,8. Gef. N 9,8.

N-[3-Methyl-2,3-dihydro-benzthiazolylden-(2)]-sulfanilsäure: 3,7 g (0,02 Mol) Sulfanilsäure werden in 50 ml Wasser suspendiert und durch Versetzen mit 0,8 g NaOH in sulfanilsaures Na übergeführt. Man vereinigt mit der Lösung von 5,6 g (0,02 Mol) VII in 80 ml Wasser. Zur raschen Beendigung der Reaktion erhitzt man 3 Stdn. auf 100°, wobei sich Kristalle der Iminobase abscheiden. Nach dem Abkühlen läßt man noch 5 Stdn. im Kühlschrank stehen, wäscht die abgesaugten Kristalle mit reichlich Wasser, Methanol und Äther. Rohausb.: 5,1 g (80%). Umkristallisieren aus reichlich Wasser: Farblose Kristalle, die sich ab 280° zersetzen, aber nicht unter 310° schmelzen.

$C_{14}H_{12}N_2O_3S_2$ (320,4). Ber. N 8,7. Gef. N 8,2.

N-[3-Methyl-2,3-dihydro-benzthiazolylden-(2)]-Natriumglycinat: 1,5 g (0,02 Mol) Glycin löst man in 10 ml Wasser, versetzt die Lösung mit 0,8 g NaOH und schüttelt das Gemisch wenige Min. bis zur Homogenisierung. Zur wäßrigen Natriumglycinatlösung fügt man unter Turbinieren (Magnet-rührer) tropfenweise die Lösung von 5,6 g (0,02 Mol) VII in 50 ml Wasser hinzu. Unter Kristallabscheidung verläuft die Reaktion innerhalb 2 Stdn. bei 20°. Vervollständigung der Kristallisation im Kühlschrank (3 Stdn.), Absaugen der Kristallflocken, Waschen mit wenig eiskaltem Wasser und Methanol. Aus der Mutterlauge läßt sich nach Einengen eine weitere Menge der Rohsubstanz gewinnen. Rohprodukt: 3,5 g (79%). Umkristallisieren aus Wasser: Schmp. 208—210° (Zers.).

$C_{10}H_9N_2O_2SNa$ (244,3). Ber. N 11,5. Gef. N 11,5.

N-[3-Methyl-2,3-dihydro-benzthiazolylden-(2)]-D,L-methionin: 1,5 g (0,01 Mol) D,L-Methionin werden in 20 ml 0,5 n NaOH gelöst, zu der Lösung unter Turbinieren (Magnet-rührer) 20 ml einer wäßrigen Lösung von 3,1 g (0,01 Mol) VIII hinzugetropft, das sich abscheidende Kristallisat 15 Min. in Eiswasser gekühlt, abgesaugt und mit Wasser und Methanol gewaschen. Rohausb.: 2,6 g (88%). Umkristallisieren aus Äthanol (Aktivkohle): Farblose Platten von starkem Oberflächenglanz, die sich ab 235° zersetzen, aber nicht unter 310° schmelzen.

$C_{13}H_{16}N_2O_2S_2$ (296,4). Ber. N 9,4. Gef. N 9,4.

Darstellung der *Leucinverbindung* erfolgt analog. Sie zersetzt sich ab 255°, schmilzt jedoch nicht unter 310°.

$C_{14}H_{18}N_2O_2S$ (278,4). Ber. N 10,1. Gef. N 9,7.

N-[3-Methyl-2,3-dihydro-benzthiazolylden-(2)]-L(-)-tyrosin-hydrochlorid: 5,4 g (0,03 Mol) L(-)-Tyrosin werden mit 1,2 g NaOH und 120 ml Wasser durch kräftiges Schütteln in Lösung gebracht. Zur Lösung des Na-Salzes wird eine Lösung von 9,2 g (0,03 Mol) VIII in 60 ml Wasser hinzugefügt. Bereits bei 20° reagieren die gelösten Partner unter Mercaptanbildung. Zur

raschen Beendigung der Umsetzung wird 30 Min. auf 100° erhitzt, nach Erkalten die abgeschiedenen Kristalle auf Ton abgepreßt. Da die freie Tyrosinverbindung nahezu unlöslich ist, wird sie mit 0,1 n HCl behandelt. Das entstehende *Hydrochlorid* wird aus Äthanol umkristallisiert. Ausb.: 43%, Schmp. 214°.

$C_{17}H_{18}N_2O_3S \cdot HCl$ (364,9). Ber. N 7,7, Cl 9,7. Gef. N 7,7, Cl 9,8.

2-Nitromethylen- bzw. *2-Phenylnitromethylen-3-methyl-2,3-dihydro-benzthiazol*: 0,02 Mol Quartärsalz, 0,03 Mol Nitromethan bzw. Phenylnitromethan, 2,0 g (0,02 Mol) Triäthylamin und 80 ml Methanol werden 3 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Die methanol. Lösung wird nach Erkalten mit dem 2—3fachen Volumen Wasser versetzt und zur Vervollständigung der Kristallisation auf 0° abgekühlt. Absaugen, Waschen mit Wasser und eiskaltem Methanol und Äther. Rohausb.: 70—80%. Umkristallisieren aus Methanol bzw. Methanol/Äther. Schmp. des 2-Nitromethylen-3-methyl-2,3-dihydro-benzthiazols: 248—249°, gelbe Nadeln.

$C_9H_8N_2O_2S$ (208,2). Ber. N 13,4. Gef. N 13,2.

Schmp. des *2-Phenylnitromethylen-3-methyl-2,3-dihydro-benzthiazols*: 197°, orangefarbene Nadeln.

$C_{15}H_{12}N_2O_2S$ (284,3). Ber. N 9,8, S 11,2. Gef. N 9,7, S 11,2.

C-[3-Methyl-2,3-dihydro-benzthiazolylden-(2)]-acetessigsäureäthylester bzw. *C-[3-Methyl-2,3-dihydro-benzthiazolylden-(2)]-benzoylacetone*: 0,02 Mol Quartärsalz, 0,02 Mol Acetessigsäureäthylester bzw. Benzoylacetone, 0,02 Mol Triäthylamin und 40 ml Methanol werden 2 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach Versetzen der erkalteten Reaktionslösung mit dem 3—5fachen Volumen Wasser werden die Kristalle abgesaugt und luftgetrocknet. Rohausb.: 60—70%. Umkristallisieren aus Methanol oder Äthanol (Aktivkohle). Schmp. des *Benzthiazolyldenacetessigesters* 108°, hellgelbe Nadeln.

$C_{14}H_{15}NO_3S$ (277,3). Ber. N 5,1, S 11,6. Gef. N 5,1, S 11,7.

Schmp. des *Benzthiazolyldenbenzoylacetons* 176°, hellgelbe Nadeln.

$C_{18}H_{15}NO_2S$ (309,4). Ber. C 69,9, H 4,9, S 10,4.
Gef. C 69,6, H 5,0, S 10,6.

1-Phenyl-3-methyl-4-[3'-methyl-2',3'-dihydro-benzthiazolylden-(2')]-pyrazolon-(5): 3,4 g (0,02 Mol) Phenylmethylpyrazolon, 6,2 g (0,02 Mol) VIII, 2,0 g (0,02 Mol) Triäthylamin und 50 ml Methanol werden 48 Stdn. bei 20° stehengelassen. Nach Absaugen des auf 0° gekühlten gebildeten Kristallises und Waschen mit Wasser, eiskaltem Methanol und Äther werden 2,8 g Substanz erhalten; aus der Mutterlauge können weitere 0,9 g isoliert werden. Rohausb.: 3,7 g (60%). Gelbe Tafeln vom Schmp. 164° (aus Methanol).

$C_{18}H_{15}N_3OS$ (321,4). Ber. N 13,1. Gef. N 13,2.