ETH zürich

ETH Library

Ueber 6'- und 7'-Oxy-naphtho-1',2':5,4-thiazole

Doctoral Thesis

Author(s):
Fröhlicher, Urs

Publication date:
1955

Permanent link:
https://doi.org/https://doi.org/10.3929/ethz-a-000089774

Rights / license:
In Copyright - Non-Commercial Use Permitted

This page was generated automatically upon download from the ETH Zurich Research Collection.
For more information, please consult the Terms of use.

Prom. Nr. 2402

Ueber 6'- und 7'-Oxy-naphtho-1',2':5,4-thiazole

VON DER

EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE IN ZÜRICH

ZUR ERLANGUNG

DER WÜRDE EINES DOKTORS DER TECHNISCHEN WISSENSCHAFTEN

GENEHMIGTE

PROMOTIONSARBEIT

VORGELEGT VON

Urs Fröhlicher

dipl. Ingenieur-Chemiker von Bellach (Sol.)

Referent: Herr Prof. Dr. H. Hopff

Korreferent: Herr Prof. Dr. J. Blangey

1955

OFFSET & PHOTODRUCK: BERTSCHI, SAFENWIL

Leer - Vide - Empty

MEINEN ELTERN

IN DANKBARKEIT GEWIDMET

Meinen sehr verehrten Lehrern

Herrn Prof. Dr. H.E. Fierz-David †,

Herrn Prof. Dr. H. Hopff

und Herrn Prof. Dr. L. Blangey

möchte ich herzlich danken für ihre wertvollen Ratschläge und das wohlwollende Interesse, das sie meiner Arbeit stets entgegenbrachten.

INHALTSVERZEICHNIS

Einleitung 7

THEORETISCHER TEIL

A. Nomenklatur 8

B. Allgemeine Methoden zur Darstellung von annellierten Thiazolen.... 9

C. Darstellung von Oxynaphtho-1',2':5,4-thiazolen 14

1. Ausgangsmaterialien 14
2. Darstellung von 6- und 7-Methoxy-2-naphthylthioharnstoff 16
3. Ringschluss von 6- und 7-Methoxy-2-naphthylthioharnstoff unter Bildung von 6'- und 7'-Methoxy-2-amino-naphtho-1',2':5,4-thiazol 21
4. Darstellung von o-Amino-arylmercaptanen; 6-; 7-Methoxy--2-amino- und 2-Amino-1-thionaphthol 24
5. Kondensation von o-Amino-arylmercaptanen zu Thiazolen. 6'- und 7'-Methoxy-naphtho-1',2':5,4-thiazole 31
6. Aetherspaltungen mit wasserfreiem Aluminiumoxyd; 6'- und 7'-Oxy-naphtho-1',2':5,4-thiazole 34

PRAKTISCHER TEIL

A. Darstellung der Ausgangsmaterialien 37

1. 2,6-Methoxynaphthylamin 37
2. 2,7-Methoxynaphthylamin 39

B. Darstellung von 6-Methoxy-2-amino-1-thionaphthol 41

1. Aus 6'-Methoxy-2-amino-naphtho-1',2':5,4-thiazol 41
2. Herz'sche Reaktion mit 2,6-Methoxynaphthylamin 45

C. Darstellung von 7-Methoxy-2-amino-1-thionaphthol 46

1. Aus 7'-Methoxy-2-amino-naphtho-1',2':5,4-thiazol 46
2. Herz'sche Reaktion mit 2,7-Methoxynaphthylamin 51

D. Darstellung von 2-Amino-1-thionaphthol 52

Aus 2-Amino-naphtho-1',2':5,4-thiazol 52

E. Darstellung von 6'-Oxy-naphtho-1',2':5,4-thiazolen 54

1. 6'-Oxy-2-phenyl-naphtho-1',2':5,4-thiazol 54

2. 6'-Oxy-2-aethyl-naphtho-1',2':5,4-thiazol 55

3. 6'-Oxy-2-methyl-naphtho-1',2':5,4-thiazol 56

4. 6'-Oxy-naphtho-1',2':5,4-thiazol 58

F. Darstellung von 7'-Oxy-naphtho-1',2':5,4-thiazolen 59

1. 7'-Oxy-2-phenyl-naphtho-1',2':5,4-thiazol 59

2. 7'-Oxy-2-methyl-naphtho-1',2':5,4-thiazol 60

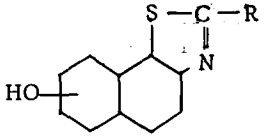
3. 7'-Oxy-naphtho-1',2':5,4-thiazol 61

G. UV-Absorptionsspektren von 6'- und 7'-Oxy-naphtho-1',2':5,4-thiazolen 63

H. Zusammenfassung 66

EINLEITUNG

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die Darstellung von 6'- und 7'-Oxy-naphtho-1',2':5,4-thiazolen folgender Konstitution:



(R= Methyl-, Phenyl-, Aethyl-, H)

Synthesen solcher Verbindungen sind in der Literatur beschrieben worden (1). Dabei werden ausgehend von den entsprechenden Methoxynaphthylaminen die Thioacetyl- bezw. Thiobenzoylamino-Verbindungen hergestellt, aus welchen durch Ringschluss und anschliessende Entmethylierung die erwähnten Produkte erhalten werden. Diese Oxythiazole eignen sich als Kupplungskomponenten zur Herstellung chromierbarer Azofarbstoffe.

Die obgenannten Stoffe sollen nun - ebenfalls von 6- und 7-Methoxy-2-naphthylamin ausgehend - auf anderem Wege hergestellt werden, nämlich über 6- und 7-Methoxy-2-amino-1-thionaphthol durch Kondensation mit geeigneten Carbonsäurederivaten, worauf die Aetherspaltungen allgemein mit wasserfreiem Aluminiumchlorid durchgeführt werden sollen.

Die Darstellung der o-Aminothionaphthole soll einerseits mittels der Herz'schen Reaktion und anderseits durch alkalische Aufspaltung des Thiazolringes von 6'- und 7'-Methoxy-2-amino-naphtho-1',2':5,4-thiazol (die aus den entsprechenden Methoxy-2-naphthylthioharnstoffen hergestellt werden sollen) versucht werden.

Eine weitere Möglichkeit zur Synthese der erwähnten Oxythiazole bestände darin, aus 6- und 7-Naphthylamin-2-sulfosäure 6'- bezw. 7'-Sulfonaphtho-1',2':5,4-thiazol herzustellen und diese der Alkalischmelze zu unterwerfen. Ein Gelingen dieses Verfahrens ist insofern sehr in Frage gestellt, als zur Abspaltung der Sulfogruppen in diesem Falle Alkalikonzentrationen und Reaktionstemperaturen erforderlich wären, bei denen ohne weiteres gleichzeitig Thiazolringspaltung erfolgen würde.

---

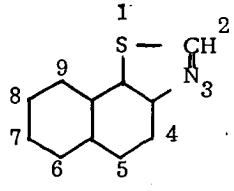
(1) DRP 575'858; Frdl. 20, 500 (1933)

THEORETISCHER TEIL

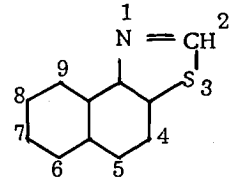
Ueber 6'- und 7'-Oxy-naphtho-1',2':5,4-thiazole

A. Nomenklatur.

In der amerikanischen Literatur (C.A. Subject Index 1948, 10312) wird allgemein folgende Benennung und Bezifferung der angularen Naphthothiazole verwendet:

I 

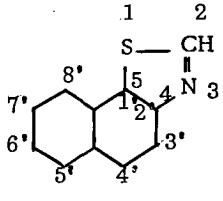
Naphtho-(2,1)-thiazol
(α-Naphthothiazol)

bezw. 

Naphtho-(1,2)-thiazol
(β-Naphthothiazol)

In älteren Literaturangaben existieren dafür Bezeichnungen wie Methenylamidonaphthylmercaptan, oder z.B. für die Verbindung I: S,N-Methenyl-2-amino-thionaphthol-(1), Bezeichnungen, die jedoch unklar und umständlich sind und heute nicht mehr zur Anwendung kommen.(2)

In der vorliegenden Arbeit werden die Naphthothiazole entsprechend der Beilstein'schen Nomenklatur (3) beziffert:

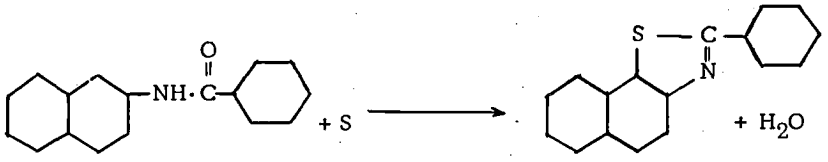


Naphtho-1',2':5,4 thiazol

(2) P. Jacobson, B. 21, 2627 (1888); A.W. Hofmann, B. 20, 1799 (1887)
(3) Beilstein's Handbuch der organischen Chemie, Bd. 17, 1-3, 4. Auflage 1933

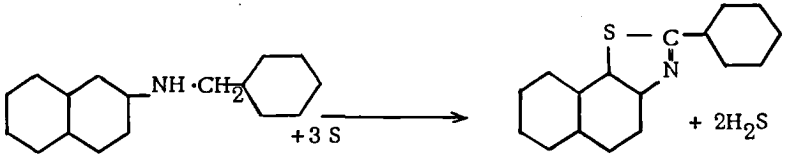
B. Allgemeine Methoden zur Darstellung von annellierten Thiazolen.

Das wohl älteste Verfahren zur Synthese von Benzo- und Naphthothiazolen beruht auf dem Verschmelzen von Acylverbindungen aromatischer Amine, von sekundären aliphatisch-aromatischen Aminen oder aromatischen Schiff'schen Basen mit Schwefel. So hat Hofmann (4) als erster neben Benzothiazolen (5) das 2-Phenyl-naphtho-1',2':5,4-thiazol und dessen 4,5-Isomeres durch Verschmelzen von Benzoyl-β- bezw. -α-naphthylamin mit Schwefel hergestellt:



Der Verlauf der Reaktion war jedoch unbefriedigend, da viele Nebenprodukte, zur Hauptsache Dinaphthylamin, entstehen. Der gleiche Autor beschreibt ebenfalls Versuche zur Darstellung von Naphthothiazolen durch Schwefelung von α- und β-Naphthylformamid.

Ausgehend von Benzyl-β-naphthylamin kann mittels Schwefelschmelze (6) oder eines Natrium sulfid-Schwefelgemisches (7) das 2-Phenyl-naphtho-1',2':5,4-thiazol erhalten werden:

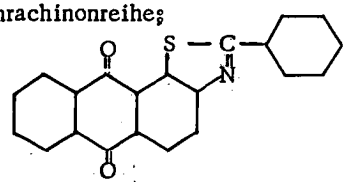


eine Methode, nach der ebenfalls 2-Phenylbenzothiazole aus den entsprechenden Benzylverbindungen zugänglich sind (8, 9).

---

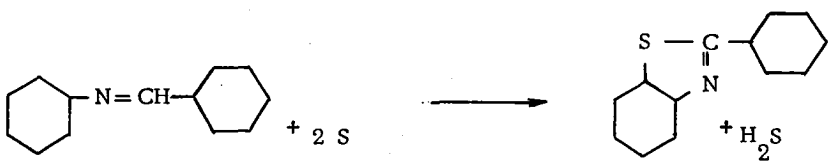
(4) Hofmann, B. 19, 1072 (1886); B. 20, 1803 (1887)
(5) Hofmann, B. 12, 2359 (1879); B. 13, 1224 (1880)
(6) DRP 55'878; Frdl. 2, 303
(7) DRP 75'674; Frdl. 4, 825
(8) DRP 55'222; Frdl. 2, 302
(9) Wallach, A. 259, 300 (1890)

Die AGFA (10) patentierte ein Verfahren zur Darstellung eines Phenylthiazols der Anthrachinonreihe:



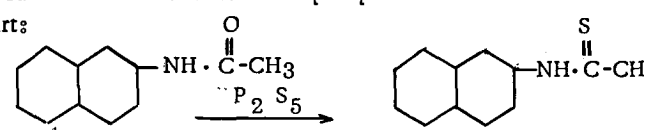
beruhend auf Erhitzen der Benzyl- oder Benzyliden-Verbindung des β-Aminoanthrachinons mit Schwefel auf höhere Temperaturen.

Die Bildung von Phenylbenzo- und -naphthothiazolen durch Einwirkung von Schwefel auf Benzal-Verbindungen aromatischer Amine wurde hauptsächlich am Beispiel des Benzalanilins von Ziegler (11), in neuerer Zeit von Böttcher und Bauer (12) untersucht, (Siehe auch Bogert u. Abrahamson, Am. Soc. 44, 826 (1922))



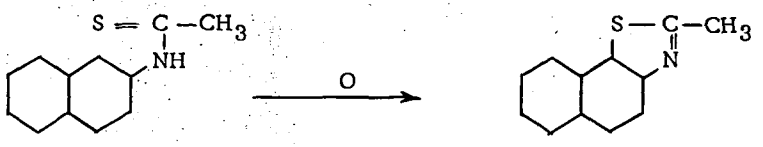
In ähnlicher Weise sind nach einem Verfahren von Bayer & Co. (13) Thiazole durch Kondensation von Naphthylamin- oder Aminonaphthosulfosäuren mit Nitrobenzaldehyd und anschliessender Schwefelung mit Natriumpolysulfid in wässriger Lösung zugänglich, wobei zugleich die Nitrogruppe reduziert wird.

Die oben erwähnte Ueberführung von aromatischen Acylaminoverbindungen in die entsprechenden Thiazole gelingt wesentlich besser, wenn anstelle von Schwefel mit Phosphorpentasulfid gearbeitet wird. So beschreibt Jacobson (14) die Bildung von 2-Methyl-naphtho-1',2':4,5- und -1',2':5,4-thiazol (15) aus Acetyl-α- bezw. -β-naphthylamin. In erster Stufe wird dabei das Acetnaphthalid durch Erhitzen mit Phosphorpentasulfid in Thioacetnaphthalid übergeführt:



(10) DRP 229'165; Frdl. 10, 730
(11) Ziegler, B. 23, 2476 (1890)
(12) Böttcher u. Bauer, A. 568, 226 (1950)
(13) DRP 165'126; Frdl. 8, 186
(14) Jacobson, B. 20, 1897 (1887)
(15) Jacobson u. Süllwald, B. 21, 2627 (1888)

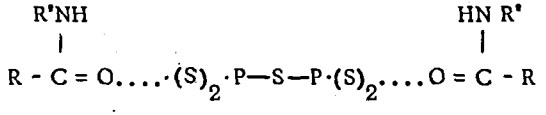
In zweiter Stufe erfolgt die Bildung des Naphthothiazols durch Ringschluss, der unter dem Einfluss von Oxydationsmitteln, vor allem mit Kaliumferricyanid, glatt vor sich geht:



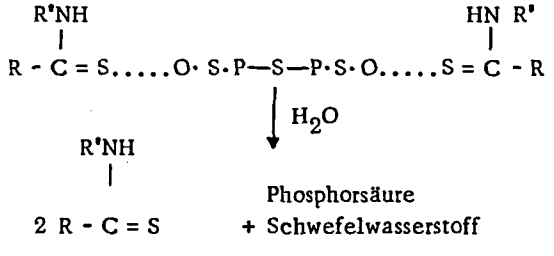
Nach derselben Methode hat Fries (16) das 2-Phenyl-naphtho-1',2': 5,4-thiazol synthetisiert (Siehe auch Friedländer u. Woroshzow, A. 388, 12 (1912)). Die Einführung des Schwefels in Benzoyl- β-naphthylamin geschah jedoch nicht durch Verschmelzen, sondern durch Kochen mit Phosphorpentasulfid in Toluol oder Xylol.

Kindler (17) nimmt für diese Reaktion folgenden Mechanismus an:

1. Phase: Bildung eines Additionsproduktes



2. Phase:



Sogar Amide mit Alkoxygruppen im Molekül können so ohne Einwirkung auf den ätherartig gebundenen Sauerstoff in Thioamide übergeführt werden.

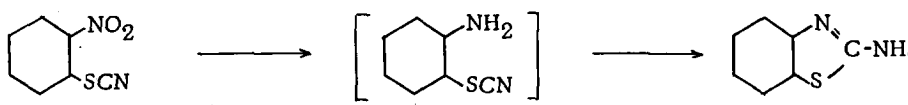
---

(16) Fries , A. 454, 260 (1927)
(17) Kindler, A. 431, 189 (1923)

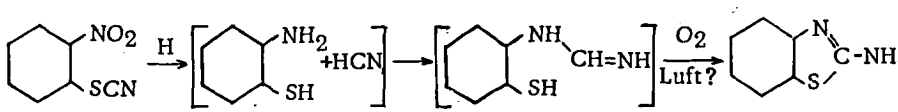
In einer Patentschrift der I.G. Farbenindustrie (1) wird wie erwähnt die Darstellung von 6'- und 7'-Methoxy-2-methyl- und -2-phenyl-naphtho-1',2':5,4- thiazol auf dem Weg über die entsprechenden Thioacyl-aminoverbindungen beschrieben.

Eine weitere Synthese annellierter Thiazole beruht auf der Einwirkung von Schwefelkohlenstoff und Schwefel auf primäre aromatische Amine und ist insofern von Bedeutung, als auf diesem Wege aus Anilin das 2-Mercapto-benzthiazol grosstechnisch hergestellt wird (18), welche Verbindung als Vulkanisationsbeschleuniger Verwendung findet.

Aromatische Aminothiazole können auf verschiedenen Wegen synthetisiert werden. So wurde z.B. von Müller (19) das 2-Amino-benzthiazol durch Reduktion von 1-Rhodan-2-nitrobenzol mit Zinnchlorür hergestellt:



Der Ringschluss zum Aminothiazol erfolgt durch längeres Stehenlassen und in gewissen Fällen nach kurzem Erwärmen der o-Aminorhodanverbindung. Auch die elektrolytische Reduktion führt zum gleichen Resultat, wie Fichter u. Beck (20) festgestellt haben. Sie nehmen dafür folgenden Reaktionsverlauf an:



Ganz allgemein gelangt man zu Aminobenzo- und -naphthothiazolen durch o-Rhodanierung (dazu siehe: Kaufmann u. Oehring, B. 59, 187 - 94 (1926) primärer aromatischer Amine mit substituierter p-Stellung unter gleichzeitigem Ringschluss, wie den Patentschriften der I.G. Farbenindustrie (21) entnommen werden kann. Als Beispiel dazu sei das in dieser Arbeit auf andere Weise dargestellte 7'-Methoxy-2-amino-naphtho-1',2':5,4-thiazol erwähnt, welches aus 7-Methoxy-2-naphthylamin in Eisessiglösung durch Zusatz von Alkalirhodanid und Brom gebildet wird.

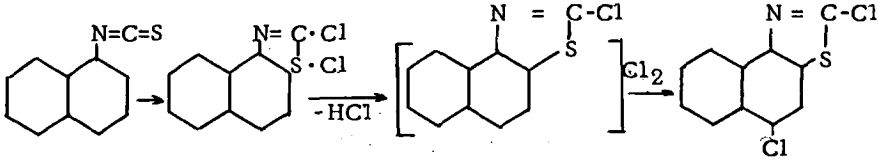
---

(18) USP 1'631'871; 1'911'716; 1'915'955; 2'090'233; DRP 524'355; Frdl. 18, 498
(19) Müller, Z. f. Farbenind. 5, 357 (1906) (DRP 541'295; Frdl. 18, 490)
(20) Fichter u. Beck, B. 44, 3636 (1911)
(21) DRP 491'232; Frdl. 16, 2566. DRP 492'885; Frdl. 16, 479

Im weitern sind aromatisch annellierte Aminothiazole auch aus Arylthioharnstoffen durch Ringschluss zugänglich, eine Methode, die sich weitester Anwendungsmöglichkeiten erfreut. Eingehendere Besprechungen finden sich auf Seite 21.

Aromatische Thioharnstoffe können durch geeignete Chlorierungsmittel in Chlorthiazole übergeführt werden. Wird z. B. β-Naphthylthioharnstoff mit Phosphorpentachlorid im geschlossenen Rohr längere Zeit auf 160 - 170° erhitzt, so entsteht 2-Chlor-naphtho-1',2':5,4-thiazol (22) (23):

Das gleiche Produkt kann auch durch Erhitzen von β-Naphthylsenföl mit Phosphorpentachlorid dargestellt werden, während Dyson und Harrington (24) aus α-Naphthylsenföl in Chloroform durch Einleiten von Chlor das 2,4'-Dichlornaphtho-1',2':4,5-thiazol erhielten.



Durch Erhitzen mit Ammoniak auf Temperaturen um 200° können 2-Chlornaphthothiazole nach Hunter und Jones (25) in die entsprechenden 2-Aminothiazole übergeführt werden.

Eine wichtige Methode, nach welcher eine grosse Zahl von annellierten Thiazolen zugänglich sind, beruht auf Kondensation von o-Aminoarylmercaptanen mit Aldehyden, Carbonsäuren, Carbonsäure-anhydriden und -chloriden und wird auf Seite 31 ausführlicher beschrieben.

---

(22) Hunter u. Jones, Soc. 1930, 942

(23) Chowdhury, Desai u. Hunter, J. Indian Chem. Soc. 10, 637 - 42 (1933)
C.A. 24, 4036

(24) Dyson u. Harrington, Soc. 1942, 374 - 75

(25) Hunter u. Jones, Soc. 1930, 943

C. Darstellung von Oxynaphtho-1',2':5,4-thiazolen

In dieser Arbeit wurden 6'- und 7'-Oxy-naphtho-1',2':5,4-thiazole ausgehend von 2,6- und 2,7-Methoxynaphthylamin hergestellt. Auf zwei verschiedenen Wegen gelangte man zu den als Ausgangsprodukte verwendeten Methoxy-2-amino-1-thionaphtholen:

1. Durch Synthese von 6- und 7-Methoxy-2-naphthylthioharnstoffen aus den Methoxynaphthylaminen, Ringschluss zu den zugehörigen 6'- und 7'-Methoxy-2-amino-naphtho-1',2':5,4-thiazolen und alkalische Aufspaltung der Thiazolringe.
2. Durch Herz'sche Reaktion mit den erwähnten Aminen und alkalische Spaltung der gebildeten Thiazthionium-Verbindungen.

Durch Kondensation der Zinksalze dieser Aminomercaptane mit Carbonsäuren oder -derivaten wurden die entsprechenden Methoxynaphthothiazole hergestellt, welche zum Schluss der Aetherspaltung mit wasserfreiem Aluminiumchlorid unterworfen wurden.

1. Ausgangsmaterialien.

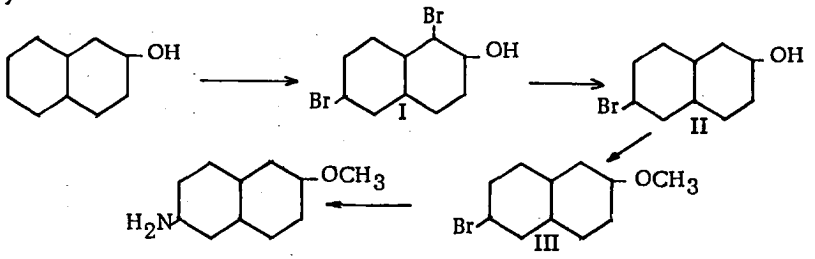
Zur Darstellung des 2,6-Methoxynaphthylamins stehen nach der Literatur zur Hauptsache zwei Methoden zur Verfügung, die beide relativ umständlich sind.

Das eine Verfahren stammt von Fischer und Hammerschmidt (26) und beruht darauf, dass 2,6-Dioxynaphthalin mit Dimethylsulfat in 2-Methoxy-6-oxynaphthalin übergeführt und darauf nach Bucherer die Oxy- gegen die Aminogruppe ausgetauscht wird. Die Beschaffung des 2,6-Dioxynaphthalins ist jedoch ziemlich schwierig, ebenso bietet die Monomethylierung bei grösseren Ansätzen Schwierigkeiten.

---

(26) Fischer u. Hammerschmidt, J. pr. (2) 94, 24 (1916); Windaus, B. 57, 1731-39 (1924)

Laboratoriumsmässig vorteilhafter lässt sich die Verbindung auf folgendem Wege synthetisieren:



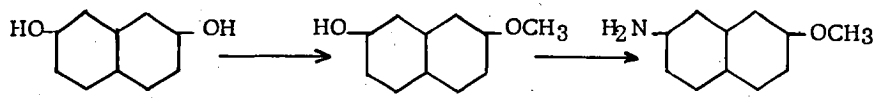
β-Naphthol wird nach Fries und Schimmelschmidt (27) in das 1,6-Dibrom-2-naphthol I übergeführt. Das 1-Brom ist leicht beweglich und lässt sich glatt durch Reduktion, z.B. mit Zinn und Salzsäure in Alkohol, entfernen. In diesem Falle entsteht als Nebenprodukt 2-Aethoxy-6-brom-naphthalin infolge Verätherung mit Alkohol und Salzsäure. Als Reduktionsmittel können nach einem Patent der I.G. Farbenindustrie (28) auch Alkalisulfite angewendet werden.

Das mit guter Ausbeute anfallende 6-Brom-2-naphthol II wird auf normale Weise in Kali- (29) oder Natronlauge (30) mit einem Ueberschuss an Dimethylsulfat methoxyliert. Das 6-Brom-2-methoxynaphthalin III wird schliesslich im Autoklaven mit konz. Ammoniak während 10 Stunden auf 160-170° erhitzt, unter welchen Bedingungen der Austausch von Brom gegen die Aminogruppe erfolgt (31). Es zeigte sich, dass sehr wirksame Rührung von entscheidendem Einfluss auf die Ausbeute ist. Da das Ausgangsprodukt bei diesen Temperaturen in geschmolzenem Zustande vorliegt und sich im Ammoniak nicht löst, geht die Reaktion bei ungenügender Durchmischung nur an der Trennfläche der beiden Schichten vor sich. Autoklaven mit Vibromischer oder Magnetrührung sind daher angezeigt.

---

(27) Fries u. Schimmelschmidt, B. 58, 2840 (1925)
(28) DRP 570'676; Frdl. 19, 774
(29) Franzen u. Stäuble, J.pr. 103, 352 (1922)
(30) French u. Sears, Am. Soc. 70, 1279 - 80 (1948)
(31) Raison u. Rose, Soc. 1946, 366 - 70

Als geeignetste Methode zur Darstellung von 2,7-Methoxynaphthylamin erwies sich diejenige, wie sie schon für die Gewinnung des 2,6-Isomeren beschrieben wurde: (26)



Das 2,7-Dioxynaphthalin lässt sich leicht aus 2-Naphthol-7-sulfosäure (32) oder 2,7-Naphthalindisulfosäure durch Alkalischmelze herstellen (33). Die Methoxylierung gelingt nach Fischer und Hammerschmidt (26) mit befriedigender Ausbeute. Der Monomethyläther wird mit konz. Ammoniak und Ammoniumsulfitlösung 7 Std. auf 150 - 160° erhitzt (34), wonach das Reaktionsprodukt, aus verdünnter Salzsäure umgefällt, in genügender Reinheit erhalten wird.

Es wurde auch versucht, die Verbindung aus dem schwer erhältlichen 2,7-Aminonaphthol nach dem von Müller und Hamilton (35) für die Darstellung der 2,5- und 2,8-Isomeren ausgearbeiteten Verfahren herzustellen. Dabei wurde die Aminogruppe acetyliert, die Oxygruppe veräthert und die Acetylaminogruppe wieder verseift. Die Ausbeute an Endprodukt war jedoch nur gering.

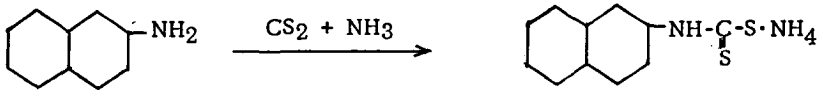
2. Darstellung von 6- und 7-Methoxy-2-naphthylthioharnstoff.

Als allgemein gültiges Verfahren zur Synthese mono- oder disubstituierter Thioharnstoffe gilt der Umsatz zwischen Alkyl- oder Arylsenfölen und Ammoniak oder primären Aminen. In der aliphatischen Reihe sind auf diese Weise as-Cetyl- und Oleylthioharnstoff hergestellt worden; auch höhergliedrige Verbindungen reagieren glatt, so dass diese Methode zur Charakterisierung höherer aliphatischer Senföle angewendet werden kann (36). Von Drosdow (37) stammt ein Verfahren, nach welchem Phenylthioharnstoff aus Phenylisothiocyanat durch Umsatz mit Ammoniumcarbonat erhalten wird.

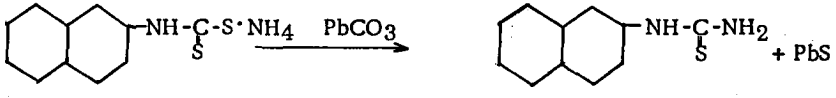
---

(32) Schulz, B. 20, 3161 (1887)
(33) Fieser u. Brown, Am. Soc. 71, 3615 - 17, (1949)
(34) Windaus, B. 57, 1731 - 39 (1924)
(35) Müller u. Hamilton, Soc. 66, 860 - 62 (1944)
(36) Hüter, B. 80, 273 - 77 (1947)
(37) Drosdow, Russ. Pat. 48'180; C. 1937, II, 665

Nach Heller und Bauer (38) sind Arylthioharnstoffe aus Aryldithiocarbamaten durch Entschwefelung zugänglich. In erster Stufe wird das primäre aromatische Amin mit Schwefelkohlenstoff und Ammoniak zum entsprechenden Dithiocarbamat umgesetzt:

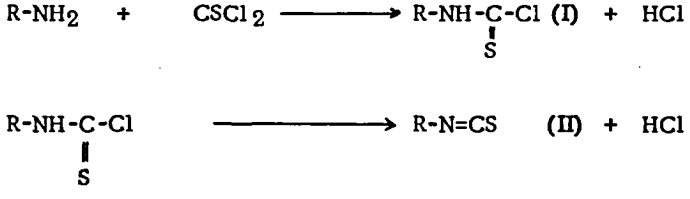


Die Entschwefelung des Dithiocarbamats gelingt mit einem Mol Bleicarbonat:



Diese Reaktion lässt sich praktisch mit den meisten primären aromatischen Aminen durchführen.

Dyson, George und Hunter (39) beschreiben die Darstellung von Arylsenfölen, wonach Thiophosgen mit Arylaminen zur Reaktion gebracht wird. Als erstes entsteht Arylthiocarbamyl-chlorid I, welches bei Anwesenheit von Wasser normalerweise in das entsprechende Senföl II übergeführt wird:



Wird das Arylsenföl mit heissem alkoholischem Ammoniak umgesetzt, so bildet sich der Arylthioharnstoff (siehe oben).

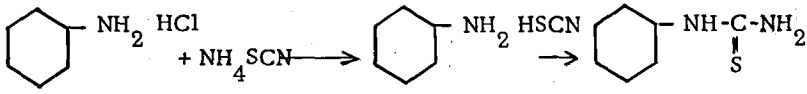
Die meist angewandte Methode zur Herstellung aromatischer Thioharnstoffe beruht auf der Umlagerung von rhodanwasserstoffsauren Salzen aromati-

---

(38) Heller u. Bauer, J. pr. 65, 381 (1902)
(39) Dyson, George u. Hunter, Soc. 129, 436 - 45 (1927)

scher Amine. Dieses Verfahren wird in der Literatur in den verschiedensten Modifikationen für die Synthese diverser Phenyl- und Naphthylthioharnstoffe beschrieben und wurde auch in dieser Arbeit zur Darstellung von 6- und 7-Methoxy-2-naphthylthioharnstoff angewendet.

Nach Clermont (4o) werden Monoarylthioharnstoffe aus den entsprechenden Arylamin-Hydrochloriden durch Umsatz der wässerigen Lösungen mit Alkalirhodaniden erhalten:



In gewissen Fällen wird die wässerige Reaktionslösung bis zum Ausfallen des gebildeten Thioharnstoffes am Rückflusskühler gekocht, während in anderen Fällen die Lösung mehrmals bis zur Trockne eingedampft und das rhodanwasserstoffsaure Amin längere Zeit bis zur vollständigen Umlagerung auf ca. 100° erhitzt wird. Auf diese Weise sind Kresyl- und 1-Naphthyl-thioharnstoff (41), Thioharnstoffe der Phenetole (42), o-, p-Tolyl-, m-Xylylthioharnstoff (43), o-Hydroxyphenyl-(44), Phenacylthioharnstoff (45) etc. hergestellt worden.

Bei der Darstellung von 2-Methoxyphenylthioharnstoff haben Erlenmeyer und Ueberwasser (46) die Umlagerung des rhodanwasserstoffsauren o-Anisidins in sehr verdünnter wässriger Lösung durchgeführt und konnten die Bildung von N,N'-2,2'-Dianisylthioharnstoffes auf 2 - 5% des Hauptproduktes einschränken. Nach Klempt (47) kann die Entstehung des Diphenylthioharnstoffes bei der Synthese des Monophenylproduktes aus Anilin-Chlorhydrat durch Anwendung eines Ueberschusses an Ammoniumrhodanid (20-25%) stark zurückgedrängt werden, welche Massnahme dadurch verständlich wird, dass die Diphenylverbindung durch Anlagerung von Anilin-Chlorhydrat an schon gebildeten Monophenylthioharnstoff entsteht.

---

(40) Clermont, B. 9, 446 (1876); B. 10, 493 (1877); Bl. 25, 242 (1875)
(41) Clermont u. Wehrlin, Bl. 26, 126 (1876)
(42) Berlinerblau, J.pr. 30, 108 (1884)
(43) Hector, B. 23, 357 (1890)
(44) Hunter, Soc. 1934, 1186
(45) Clemo, Holmes u. Leitch, Soc. 1938, 753
(46) Erlenmeyer u. Ueberwasser, Helv. 25, 515 (1942)
(47) Klempt, Chem. Technik 15, 1 (1942)

Der Umsatz von Naphthylaminen mit Alkalirhodaniden in wässriger Lösung ist von Cosiner (48), Hector (43) und Clermont und Wehrlin (41) beschrieben worden. Nach einem amerikanischen Patent (49) lassen sich Tetrahydronaphthylamine in die entsprechenden Thioharnstoffe überführen, wobei anstelle von Wasser auch in verdünntem Alkohol, Aceton etc. gearbeitet werden kann. 1-Oxy-2-naphthyl- und 2-Oxy-1-naphthylthioharnstoff werden nach Angaben von Desai und Hunter (50) aus den entsprechenden Amino-naphthol-Chlorhydraten durch Erwärmen auf 100° mit Kaliumrhodanid in verdünnter Salzsäure glatt gebildet.

Obschon diese Thioharnstoff-Synthese normalerweise glatt verläuft, ist das Arbeiten in wässriger Lösung für technische Zwecke wenig geeignet, da apparative Schwierigkeiten auftreten. In den meisten Fällen ist es nämlich wie erwähnt notwendig, das Reaktionsgemisch zur Trockne zu verdampfen, um anschliessend die rhodanwasserstoffsauren Salze in trockenem Zustand zwecks Umlagerung noch zu erhitzen. Ein weiterer Nachteil besteht darin, dass bei Anwendung sekundärer, rein aromatischer Amine wie Diphenylamin, Phenylnaphthylamin etc., die schwache Basen sind und keine hydrolysenbeständige Salze bilden, eine Thioharnstoffbildung in wässeriger Lösung weitgehend verhindert wird.

Nach einem Verfahren von Schubert und Schütz (51) zur Darstellung aromatischer Thioharnstoffe ist es nun möglich, die genannten Schwierigkeiten dadurch zu umgehen, dass der Umsatz nicht in Wasser, sondern in Gegenwart eines inerten organischen Lösungs- oder Verdünnungsmittels durchgeführt wird. Ein Gelingen der Synthese unter diesen Umständen war nicht unbedingt vorauszusehen, handelt es sich doch bei der Bildung der rhodanwasserstoffsauren Amine aus deren Mineralsäure-Salzen um einen ausgesprochenen Ionenvorgang. Als Verdünnungsmittel wird in den meisten Fällen Chlorbenzol verwendet, auch o-Dichlorbenzol, Benzin oder Butanol können Anwendung finden. Es braucht dabei nicht unbedingt von den mineralsauren Aminen ausgegangen zu werden, es ist zwecks feiner Verteilung sogar von Vorteil, die freien Amine zu lösen und durch Einleiten von z.B. Salzsäuregas die Chlorhydrate auszufällen. Durch mehrstündiges Erhitzen mit getrocknetem Ammonium- oder Alkalirhodanid auf Temperaturen von 100-130° fallen die Thioharnstoffe in kristalliner, fein verteilter Form an und werden nach Herauslösen der bei der Reaktion gebildeten anorganischen Salze meist in guter Ausbeute erhalten. In der Patentschrift sind

---

(48) Cosiner, B. 14, 58 (1881)
(49) A.P. 2'055'608 (1936)
(50) Desai u. Hunter, Soc. 1938, 321
(51) Schubert u. Schütz, I.G. Farbenind. DRP 604'639; Frdl. 21, 227

Beispiele für die Darstellung von Phenyl-, p-Aethoxyphenyl-, 1-Naphthyl-aethyl-, 8-Methoxy-1-naphthyl- und as-Diphenylthioharnstoff aus den entsprechenden Aminen angeführt.

Die Synthese des N,N-Diphenylthioharnstoffes ist von Passing (52) in leicht modifizierter Ausführung beschrieben worden, ebenso die Herstellung von N,N-(2-naphthyl)-(p-anisyl)-thioharnstoff.

1-Naphthylthioharnstoff lässt sich nach Angaben von Alvarez (53) auch aus α-Naphthylamin in Eisessig unter Zusatz von Natrium- oder Kaliumrhodanid durch 3-4 stündiges Kochen in guter Ausbeute herstellen.

Die in dieser Arbeit dargestellten 6- und 7-Methoxy-2-naphthylthioharnstoffe sind in der Literatur nicht beschrieben. Die entsprechenden Methoxynaphthylamin-Chlorhydrate wurden mit kleinem Ueberschuss an Ammoniumrhodanid einerseits in wässeriger Lösung und andererseits in trockenem Chlorbenzol umgesetzt. Der Umsatz in wässrigem Medium erfolgte durch ca. 20-stündiges Kochen unter Rückfluss, wobei im Verlauf der Reaktion der gebildete Thioharnstoff ausfiel. Die Ausbeuten betrugen zwischen 80 und 90%.

Vorteilhafter verlief der Umsatz in getrocknetem Chlorbenzol, da die Thioharnstoffe bei viel kürzerer Reaktionsdauer in ebenso guter Ausbeute und besserer Reinheit erhalten wurden. Es hat sich als von grosser Wichtigkeit erwiesen, dass die Ausgangsprodukte in gut getrocknetem und möglichst fein pulverisiertem Zustand unter intensivem Rühren zur Reaktion gebracht werden.

Bei den Versuchen zur Darstellung des Acetylderivates von 7-Methoxynaphthylthioharnstoff zeigte sich, dass dieser beim Sieden in Eisessig und Acetanhydrid glatt zersetzt wird unter Bildung von 2-Acetylamino-7-methoxynaphthalin. Diese Feststellung machte schon Werner (54) bei der Acetylierung von Thioharnstoffen der Benzolreihe. Bei Anwendung milderer Bedingungen sind die Acetylderivate jedoch ohne weiteres herstellbar. Der N-Acetyl-6-methoxy-2-naphthylthioharnstoff wurde so durch längeres Erhitzen des freien Thioharnstoffs in einem Ueberschuss von Acetanhydrid auf 80° unter Umschütteln erhalten.

---

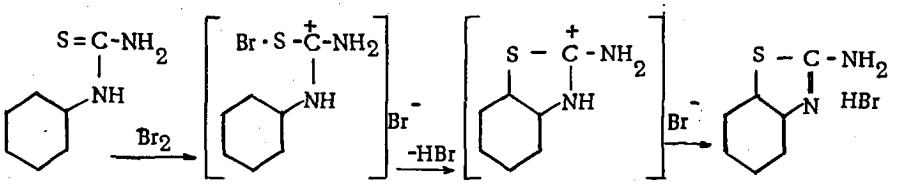
(52) Passing, J.pr. 153, 1-25 (1939)

(53) Alvarez, Rev. quim. farm. (Sant.) 4, 2-11 (1947); C.A. 42, 4560 (1948)

(54) Werner, Soc. 1891, 366

3. Ringschluss von 6- und 7-Methoxy-2-naphthylthioharnstoff unter Bildung von 6'- und 7'-Methoxy-2-amino-naphtho-1',2':5,4-thiazol.

Eine vielverwendete Methode zur Darstellung von 2-Aminobenzo- und -naphthothiazolen beruht wie schon erwähnt darauf, dass entsprechende Phenyl- bezw. Naphthylthioharnstoffe einer Ringschlussreaktion unterworfen werden. Diese lässt sich durch Einwirkung von Brom, Chlor (55) oder chlorabgebenden Stoffen wie Thionylchlorid, Sulfurylchlorid, Schwefelchlorür, Antimonpentachlorid etc. durchführen. Die frühesten Untersuchungen in dieser Richtung stammen von Hugershoff (56), welcher 2-Amino-benzothiazol aus Phenylthioharnstoff durch Einwirkung von Brom in Chloroform dargestellt hat. Er verwendete einen Ueberschuss an Brom und erhielt einen gelbgefärbten Körper, von dem aus er durch Reduktion mit schwefliger Säure auf das erwähnte Aminothiazol stiess. Die Ringschlussreaktion lässt sich auf folgende Weise formulieren: (Vergl. Passing (52))

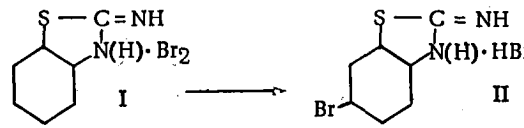


Nach Hunter und Jones (57) bildet sich der heterocyclische Ring der 2-Aminonaphtho-1',2':5,4-thiazole leichter als derjenige der Aminobenzthiazole, was auf die hohe Reaktionsfähigkeit des α-Wasserstoffatoms im Naphthalinring zurückzuführen ist.

Hunter (58) hat zur Darstellung von 2-Amino-naphtho-1',2':5,4-thiazol in Chloroform einen Ueberschuss an Brom auf 2-Naphthylthioharnstoff einwirken lassen und dabei ein Tetrabromid des Thiazols als Zwischenprodukt isoliert. Durch Behandeln mit schwefliger Säure liess sich das Produkt enthalogenieren. In der vorliegenden Arbeit wurde beim Aufarbeiten des Reaktionsproduktes von 7-Methoxy-2-naphthylthioharnstoff mit überschüssigem Brom die Reduktion umgangen. Die entstandene Verbindung wurde in heissem Wasser gelöst und mit Am-

(55) F.P. 688'867;, Z. 1931 I, 161
(56) Hugershoff, B. 34, 3130 (1901); B. 36, 3121 (1903)
(57) Hunter u. Jones, Soc. 1930, 941-49
(58) Hunter, Soc. 1926, 1400

moniak ausgefällt. Es wurde so eine bromhaltige Substanz isoliert, deren Halogen auch der stärksten Reduktion standhielt. Es scheint offenbar eine Umlagerung des Brom-Additionsproduktes in eine kernbromierte Verbindung vor sich gegangen zu sein, welcher Vorgang auch bei der Synthese von 2-Amino-benzothiazol durch Hunter (59) beobachtet und folgendermassen formuliert wurde:



Das durch Bromierung von Phenylthioharnstoff in Chloroform gebildete Dibromid I des 2-Amino-benzthiazols lagert sich beim Behandeln in heissem Wasser unverzüglich in 5-Brom-2-imino-2,3-dihydrobenzthiazol II um, ein Vorgang, der in gewisser Hinsicht der Isomerisation von N-Brom-acetanilid zu p-Brom-acetanilid ähnlich ist. Um die Bildung bromierter Aminothiazole weitgehend zu verhindern, wenden Hunter et al. (60) äquimolare Mengen von Thioharnstoff und Brom an. Bei unseren Versuchen konnte auf diese Weise glatt das 6'-Methoxy-2-amino-naphtho-1',2':5,4-thiazol aus dem entsprechenden Thioharnstoff hergestellt werden, ohne dass eine Kernbromierung eingetreten wäre. Ebenso verlief die zu Vergleichszwecken durchgeführte Ringschlussreaktion mit 2-Naphthylthioharnstoff normal.

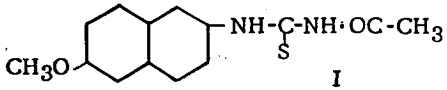
Für die Darstellung von 7'-Methoxy-2-amino-naphtho-1',2':5,4-thiazol erwies es sich von Vorteil, anstelle von Brom den Ringschluss mit Sulfurylchlorid vorzunehmen in Anlehnung an ein patentiertes Verfahren (61). Dabei wurde mit einem 20%igen Ueberschuss an Chlorierungsmittel und Chloroform als Reaktionsmedium gearbeitet und das Aminothiazol in halogenfreiem Zustand und guter Ausbeute erhalten.

Die Acetylderivate von 6'- und 7'-Methoxy-2-amino-naphtho-1',2':5,4-thiazol liessen sich auf die übliche Weise durch Kochen in Eisessig und Acetanhydrid herstellen. 6'-Methoxy-2-acetamino-naphtho-1',2':5,4-thiazol wurde ebenfalls aus N-Acetyl-6-methoxy-2-naphthylthioharnstoff durch Ring-

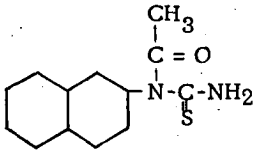
---

(59) Hunter, Soc. 1930, 127; 1926, 1930
(60) Hunter, Desai u. Kureishi, Soc. 1936, 1668
(61) DRP 537'105; Frdl. 17, 613

schluss mit Brom hergestellt. Da der acetylierte Thioharnstoff in Chloroform gut löslich ist, konnte die Reaktion in Lösung durchgeführt und somit das Brom in idealer Verteilung zur Einwirkung gebracht werden. Der Mischschmelzpunkt der beiden auf verschiedenen Wegen hergestellten Verbindungen zeigte keine Depression. Aus der Identität der beiden Stoffe ergibt sich daher eindeutig die Konstitution des Acetylthioharnstoffes I:



I



II

Nach Hugershoff (62) soll sich nämlich beim Behandeln von β-Naphthylthioharnstoff mit Acetanhydrid bei 80° ein labiles, asymmetrisches Acetylderivat II bilden, das sich erst beim Erhitzen über den Schmelzpunkt in die stabile, symmetrische Verbindung (entsprechend I) umlagern soll.

Beim Aufarbeiten der Reaktionsprodukte bei der Darstellung von 2-Amino-naphtho-1',2':5,4-thiazol und dessen 6'-Methoxy-Verbindung konnte in einigen Fällen innert kurzer Zeit das Auftreten von stark erythematösen Reaktionen an entblössten Körperstellen (Unterarme, Handrücken, Stirn, Augenlider, Bindehaut, Hals) festgestellt werden, die sich durch ausgedehnte Rötungen der Haut, verbunden mit heftigem Juckreiz und Brennen der betroffenen Hautstellen äusserten.

Die beiden Verbindungen fallen in feiner Pulverform an und setzen sich in Spuren als Staub an feuchten Hautstellen ab. Durch Reiben und Kratzen bei beginnendem Juckreiz werden die Stoffe leicht auf Gesichtspartien übertragen und verursachen hier die erwähnten Reaktionen.

Das Erythem wird zur Hauptsache nur durch direkten Kontakt mit der Haut erzeugt, da die beiden Verbindungen praktisch wasserunlöslich sind. Bedeckte Hautstellen werden nicht befallen, eine Reizung der Atemwege wurde auch nicht beobachtet. Die Rötungen gehen nach ca. 2 Tagen zurück, und es scheint, dass eine gewisse Immunität zustande kommt, da bei weiterem Kontakt mit den Substanzen keine bis nur schwache Reaktion erfolgt. Interessanterweise erscheinen die Symptome bei hellhaarigen Typen in viel ausgeprägterer Form als bei dunkelhaarigen.

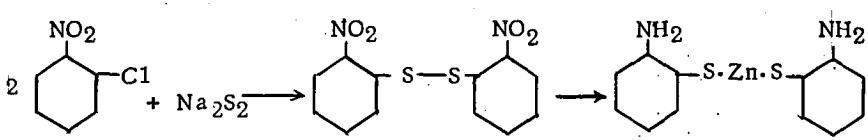
---

(62) Hugershoff, B. 32, 3649 (1899)

4. Darstellung von o-Aminoarylmercaptanen: 6-, 7-Methoxy-2-amino- und 2-Amino-1-thionaphthol.

Die als Ausgangsprodukte für die Darstellung annellierter Thiazole geeigneten o-Aminothiophenole und -thionaphthole können nach verschiedenen Methoden, die zum Teil nur beschränkte Anwendung finden, hergestellt werden. Diese Verbindungen sind in freiem Zustand unbeständig und werden äusserst leicht zu den entsprechenden Disulfiden oxydiert, in welcher Eigenschaft ein hauptsächlicher Grund für ihre vielfach unbefriedigend verlaufende Darstellung liegen mag. Auch die Alkalisalze sind im allgemeinen nicht lange haltbar, wogegen sie in Form ihrer in Wasser schwerlöslichen Schwermetallsalze, besonders als Zinksalze, ziemlich gut beständig sind und ohne weiteres zu Ringschlüssen verwendet werden können.

Eine naheliegende Methode zur Darstellung solcher o-Aminomercaptane besteht darin, dass eine o-Aminosulfosäure mit Phosphorpentachlorid in das Sulfochlorid übergeführt wird, aus welchem durch Reduktion das Mercaptan entsteht. Als Beispiel dafür sei das 1-Amino-4-methyl-2-thiophenol erwähnt, welches Hesse (63) aus der entsprechenden Sulfosäure auf diese Weise hergestellt hat. Von Cleve (64) wurde nach einer prinzipiell ähnlichen Methode 1-Amino-2-thionaphthol erhalten, indem er das Amid der 1-Naphthylamin-2-sulfosäure mit Jodwasserstoff und Phosphor im geschlossenen Rohr erhitzte, ein Verfahren, das mehr wissenschaftlichen als praktischen Wert besitzt. Durch Erhitzen von o-Nitro-chlorbenzol mit Natriumdisulfid hat Blanksma (65) das o,o'-Dinitrodiphenyl-disulfid hergestellt, welches durch Reduktion mit nascierendem Wasserstoff in das o-Aminothiophenol übergeht. Die Reduktion gelingt nach Bogert und Snell (66) am besten in Eisessig, nach Kiprianov (67) in einem Gemisch von Eisessig und Salzsäure mit Zinkstaub, wobei das Mercaptan direkt als Zinksalz in guter Ausbeute erhalten wird:



(63) Hesse, B. 14, 493 (1881)
(64) Cleve, B. 21, 3267 (1888)
(65) Blanksma, Rec. trav. chim. Pays-Bas 20, 121-40 (1901)
(66) Bogert u. Snell, Am. Soc. 46, 1308 (1924)
(67) Kiprianov, J. Gen. Chem. (USSR) 6, 232-35 (1936); C.A. 30, 4859 (1936)

Die verhältnismässig leichte Spaltbarkeit des Thiazolringes in konzentrierten Aetzalkalien ermöglicht es, auf diesem Wege zu o-Aminomercaptanen zu gelangen, wenn auch vielfach mit nur bescheidenen Ausbeuten. Als erster hat Hofmann (68) das o-Aminothiophenol durch Verschmelzen von 2-Phenylbenzothiazol mit Aetzkali dargestellt. Er hat dabei das rohe Kaliumsalz mit Kaliumbichromat zum Disulfid oxydiert und dieses nach Extraktion mit Alkohol mittels Zinn und Salzsäure wiederum zum Thiophenol reduziert. Auf die gleiche Art lassen sich 1-Methyl-2-amino-5-chlor-3-thiophenol, 1-Amino-4-aethoxy-2-thiophenol und 4-Amino-1-aethoxy-3-thionaphthol aus den entsprechenden Benzothiazolen darstellen (69). Jacobson (70) führt die Thiazolringspaltung mit alkoholischer Kalilauge im geschlossenen Rohr bei Temperaturen um 200° durch.

Entgegen den Angaben von Hofmann lässt sich nach einem Patent der I. G. Farbenindustrie (71) die Ringspaltung ebenfalls in 50%iger wässriger Kalilauge durch mehrstündiges Kochen unter Rückfluss durchführen. Unter Verwendung dieses Verfahrens hat Schubert (72) das 2-Amino-5-methyl-1-thiophenol aus 2-Amino-6-methylbenzothiazol durch 6-stündiges Kochen mit guter Ausbeute als Zinksalz hergestellt.

Ueber Thiazolringspaltungen in Naphthothiazolen sind in der Literatur nur spärliche Angaben zu finden. 1-Amino-2-thionaphthol und 2-Amino-1-thionaphthol wurden von Friedländer und Woroshzow (73) aus 2-Methyl-naphtho-1',2':4,5- und -1',2':5,4-thiazol durch Erhitzen während einer halben Stunde mit der dreifachen Menge Aetzkali auf 260° erhalten. In der vorliegenden Arbeit wurden Versuche zur Ringspaltung von 2-Amino-naphtho-1',2':5,4-thiazol als Vorstufe zur Darstellung von 6- und 7-Methoxy-2-amino-1-thionaphthol aus 6'- und 7'-Methoxy-2-amino-naphtho-1',2':5,4-thiazol durchgeführt. In Anlehnung an die Untersuchungen von Schubert (loc. cit.) in der Aminobenzothiazolreihe wurde 2-Amino-naphtho-1',2':5,4-thiazol 5 Std. in 50%iger Kalilauge gekocht, nach welcher Zeit sich bloss ca. ein Viertel des Ausgangsproduktes umgesetzt hatte. Durch längere Reaktionsdauer liess sich der Umsatz nur wenig erhöhen. Auch nach 20-stündigem Kochen am Rückflusskühler konnten noch 50% des Ausgangsmaterials zurückgewonnen werden. Der offenbar grösseren Ringbeständigkeit des Aminonaphthothiazols im Vergleich zu den

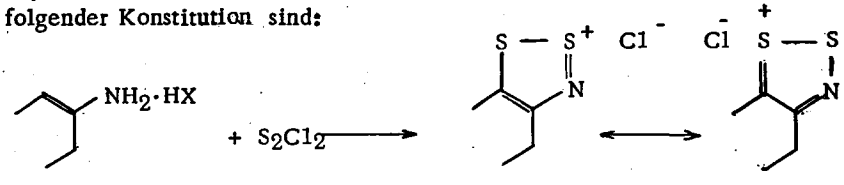
---

(68) Hofmann, B. 13, 1230 (1880); B. 20, 1802, 2259 (1887)
(69) Schw. Pat. 143'705, 145'607, 145'608
(70) Jacobson, A. 277, 219 (1894)
(71) DRP 495'102; Frdl. 16, I 472
(72) Schubert, A. 558, 10 (1947)
(73) Friedländer u. Woroshzow, A. 388, 12 (1912)

Aminobenzothiazolen Rechnung tragend, wurde mit 70%iger Kalilauge gearbeitet, worauf nach 3 Std. die Thiazolverbindung vollständig aufgespalten war und kein Ammoniak mehr entwickelt wurde. Beim Erkalten der Reaktionsmasse schied sich das Kaliumsalz des 2-Amino-1-thionaphthols in kleinen weissen Nadeln aus. Die stark alkalische Lösung wurde mit Wasser verdünnt und mit Säure abgestumpft. Das Zinksalz wurde durch Zugabe einer stark essigsauren Zinkchloridlösung gefällt. Trotz Zusatz reduzierender Mittel wie Natriumhydrosulfit konnte nicht verhindert werden, dass ein Teil des Thionaphthols beim Aufarbeiten zum Disulfid oxydiert wurde. Trotzdem konnte das Zinksalz mit einer Ausbeute von 90% erhalten werden.

Die Aufspaltung des Thiazolringes von 6'-Methoxy-2-amino-naphtho-1',2':5,4-thiazol wurde mit 50%iger Kalilauge durchgeführt, um nicht durch konzentriertere Lauge eine eventuelle Spaltung der Methoxylgruppe zu riskieren. Nach 6-stündiger Reaktion (Ammoniakentwicklung) wurde die mit Salzsäure abgestumpfte gelbe Lösung von Rückständen abfiltriert und das Zinksalz gefällt, welches mit 64% Ausbeute erhalten wurde. Auch hier trat als Nebenprodukt das Disulfid auf.

Durch ein von Richard Herz (74) entwickeltes Verfahren ist es möglich geworden, o-Aminomercaptane darzustellen, die bisher technisch nur schwer zugänglich warem. Unter Einwirkung von Schwefelchlorür auf mineralsaure Salze primärer aromatischer Amine, in denen mindestens eine o-Stellung zur Aminogruppe unsubstituiert ist, entstehen Anlagerungsverbindungen, die Arylen-thiazthionium-chloride oder sog. "Herz'schen Körper", welche von folgender Konstitution sind:



Diese meist orange bis rot gefärbten Verbindungen sind leicht hydrolysierbar und lassen sich mit verdünnter Alkalilauge zu den entsprechenden o-Aminothioverbindungen aufspalten.

Schon vor Herz wurde die Einwirkung von Chlorschwefel auf Anilin untersucht, ohne dass brauchbare Resultate erzielt worden wären. Im Gegensatz zum Herz'schen Verfahren wurden hier einerseits nur äquimolare Mengen

---

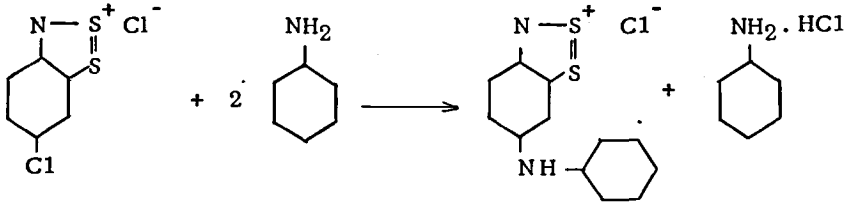
(74) DRP 360'690 ; Frdl. 14, 908

von Anilin und Chlorschwefel zur Reaktion gebracht und andererseits ungeeignete Lösungsmittel angewendet, die unter Umständen selbst an der Reaktion teilnahmen. Herz hat anstelle des freien Anilins dessen Chlorhydrat mit der 5 - 10 fachen Menge Chlorschwefel erhitzt (50 - 70°), wobei unter Salzsäureentwicklung die Bildung eines einheitlichen, gelben Körpers vor sich ging, welcher mit einem wasserfreien Lösungsmittel wie Ligroin oder Benzol vom Chlorschwefel freigewaschen und im Vakuum getrocknet wurde.

Im Verlaufe weiterer Untersuchungen wurde festgestellt (75), dass es möglich ist, anstelle der mineralsauren Salze die freien Amine oder deren Acetylverbindungen der Herz'schen Reaktion zu unterwerfen, wenn mit grossem Ueberschuss an Schwefelchlorür gearbeitet wird, und dass nicht nur die primären arom. Amine, sondern auch deren N-Alkylverbindungen mit überschüssigem Chlorschwefel dieselben Thiazthionium-chloride ergeben, wobei in diesem Falle die Reaktion also von der Abspaltung der Alkylgruppe in Form von Alkylchlorid begleitet ist.

Beim Arbeiten mit den freien Basen ist die Verwendung eines wasserfreien, gegen Chlorschwefel indifferenten Lösungsmittels wie Benzol, Eisessig, Ameisensäure, Tetrachlorkohlenstoff etc. zur Mässigung der Reaktion empfehlenswert, auch können in diesem Falle geringere Mengen des Reaktionsmittels angewendet werden. Es wird vermutet, dass unter Zersetzung eines Teiles des Schwefelchlorürs das Hydrochlorid des Amins gebildet wird, welches dann mit dem restlichen Teil umgesetzt wird. Der gebildete Schwefel bleibt unbeteiligt liegen, da während der Reaktion wohl Salzsäure, jedoch kein Schwefelwasserstoff entwickelt wird.

Herz'sche Körper, die ein zur ursprünglichen Aminogruppe p-ständiges Chloratom besitzen, sind auf Grund dessen lockerer Bindung überraschend leicht mit aromatischen Aminen kondensierbar unter Bildung tiefgefärbter Verbindungen, welcher Vorgang am Beispiel der Kondensation von Anilin mit dem Reaktionsprodukt aus Anilin und Schwefelchlorür gezeigt sei:

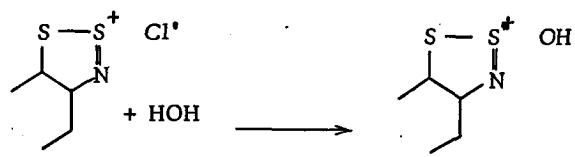


(75) DRP 367'344, 367'345; Frdl. 14, 912 - 14

Alle aromatischen Verbindungen, die eine primäre oder sekundäre Aminogruppe besitzen, also auch Naphthylamine, Anthramine, Aminoanthrachinone sind zu dieser Kondensationsreaktion befähigt. Wesentlich ist, dass nicht nur Arylenthiazthionium-chloride mit beweglichem Chloratom in p-Stellung zur ursprünglichen Aminogruppe, sondern auch solche, in denen an dessen Stelle irgend ein anderer austauschbarer Substituent - zum Beispiel eine Alkoxygruppe - steht, kondensiert werden können. Diese Kondensationsprodukte sind meistens gut kristallisierbar und werden im Gegensatz zu den ursprünglichen Thiazthionium-chloriden nicht schon durch Wasser hydrolysiert, sondern lösen sich darin mit roter, violetter bis blauer Farbe. Die Hydrolyse tritt erst unter Einfluss schwachbasischer Salze ein.

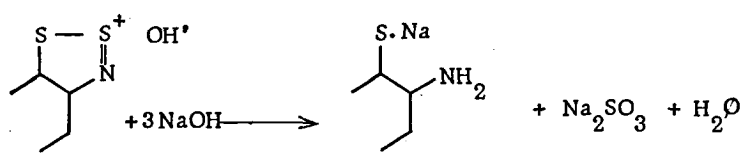
Die Tendenz der erwähnten Art von Arylenthiazthionium-chloriden zur Kondensation mit aromatischen Aminen ist derart gross, dass die Reaktion selbst in wässerigem Medium ausgeführt werden kann, ohne dass eine Hydrolyse vorher eintreten würde. Dieser Umstand ermöglicht es, das oft umständliche Arbeiten in wasserfreien Lösungsmitteln zu umgehen.

Wie schon erwähnt, werden die Herz'schen Körper unter Einwirkung von Wasser hydrolysiert und gehen dabei in Arylenthiazthionium-hydroxyde über,



die von grauer bis graugrüner Farbe sind.

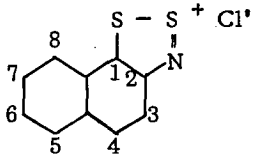
Werden diese Thiazthionium-hydroxyde in verdünnten Alkalilaugen suspendiert, so wird der heterocyclische Kern aufgespalten, wobei o-Aminoarylmercaptane entstehen (76); es sind dazu pro Mol Hydroxyd 3 Mole Natron- oder Kalilauge erforderlich gemäss folgender Gleichung:



(76) DRP 367'346; Frdl. 14, 918

Durch Zusatz eines geeigneten Reduktionsmittels wie Natriumhydrosulfit kann die Reaktion beschleunigt und zugleich die Oxydation des Mercaptans weitgehend verhindert werden. Aus den alkalischen Lösungen werden die Thiole mit Zinkchloridlösung als schwerlösliche Zinksalze gefällt.

Die Darstellung von Naphthylen-2,1-thiazthionium-chlorid I wurde von



I

Zubarowskii (77) wie folgt durchgeführt: Es wurde 1 Mol β-Naphthylamin-hydro-chlorid in 7 Molen Eisessig mit 4 Molen Schwefel während 5 Std. auf dem Wasserbad reagieren gelassen, wonach der Herz'sche Körper in quantitativer Ausbeute erhalten wurde. Zur Hydrolyse wurde dieser langsam in viel Wasser von 40° eingetragen und darauf bei 60° gerührt, bis die Farbe des Reaktionsgemisches noch blassgelb war. Das Thiazthionium-hydroxyd wurde in heissem Alkohol gelöst und mit der berechneten Menge Aetzkali behandelt. Nach dem Abfiltrieren der anorganischen Salze wurde die alkoholische Lösung am Vakuum eingedampft, worauf das Kaliumsalz des 2-Amino-1-thionaphthols direkt weiterverarbeitet wurde.

Bei Versuchen zur Darstellung von 6-Methoxy-naphthylen-2,1-thiazthionium-chlorid wurde analog verfahren, wobei sich das Reaktionsgemisch in diesem Falle jedoch zu einem Klumpen verfestigte, bevor die Reaktion zu Ende geführt war. Bei Verwendung von mehr Eisessig konnte diese Zusammenballung verhindert werden, doch war der erhaltene Herz'sche Körper nicht einheitlich, enthielt viel Schwefel und verharzte bei der anschliessenden Hydrolyse zum grössten Teil. Die günstigsten Resultate wurden erzielt durch Anwendung von trockenem Benzol als Verdünnungsmittel, von grossem Ueberschuss an Schwefelchlorür und durch vorsichtiges Erwärmen, wobei nur in der Schlussphase in schwachem Sieden gehalten wurde. Der leuchtend rote, feinkristalline Herz'sche Körper wurde in nahezu quantitativer Ausbeute erhalten. Die Reaktion mit dem freien Amin in Benzollösung ergab Ausbeuten an Thiazthionium-chlorid von über 100%, was von ausgeschiedenem Schwefel herrührte.

Die Hydrolyse zum 6-Methoxy-naphthylen-2,1-thiazthionium-hydroxyd erfolgte durch mehrstündiges Aufschlämmen des Herz'schen Körpers in Wasser von 40° und anschliessendes Rühren bei ca. 80°, wobei die Farbe von rot nach gelbbraun umschlug. Am Anfang ging die Herz'sche Verbindung mit roter Farbe in Lösung, worauf innert kurzer Zeit das Hydrolysenprodukt in Form kleiner Kristallblättchen ausfiel. Das Hydroxyd wurde danach in Wasser von 90° auf-

---

(77) Zubarowskii, J.Gen.Chem. (USSR) 17, 613 (1947); C.A. 42, 901 (1948)

geschlämmt und mit einer Lösung von Aetznatron und Natriumhydrosulfit versetzt, wobei unter Aufspaltung des 5-Ringes das 6-Methoxy-2-amino-1-thionaphthol in Lösung ging. Das Zinksalz wurde gefällt durch Zufügen einer stark essigsauren Lösung von Zinkchlorid. Es ist von Bedeutung, dass das pH nach der Fällung nicht grösser als 4-5 ist (deutliche Schwefeldioxyd-Entwicklung!), da sonst überschüssiges Zinkchlorid zum Teil als Hydroxyd mitgefällt wird.

Verglichen mit der Herstellung des 6-Methoxy-Isomeren ist diejenige des 7-Methoxy-naphthylen-2,1-thiazthionium-chlorids mit grösseren Schwierigkeiten verbunden. Wird das freie 7-Methoxy-2-naphthylamin in einem Lösungsmittel wie Tetrachlorkohlenstoff, Acetessigester oder Eisessig gelöst und mit Chlorschwefel versetzt, so fällt sofort ein dunkelbraunes Produkt aus, das schon beim schwachen Erwärmen des Reaktionsgemisches leicht als harzige, braunschwarze Masse an der Gefässwand und am Rührer kleben bleibt. Durch ganz vorsichtiges Erhitzen liess sich die Reaktion in Benzol durchführen, wobei jedoch ein nahezu schwarzer Körper mit Ausbeuten bis 120% erhalten wurde, welcher beim Liegenlassen an der Luft moosgrünes Aussehen annahm. Aus weiteren Versuchen ergab sich, dass die Reaktion am günstigsten verläuft, wenn mit dem Chlorhydrat des Amins und trockenem Chlorbenzol als Verdünnungsmittel gearbeitet wird. Die Bildung des Herz'schen Körpers setzt ungefähr bei 40° ein unter Salzsäureentwicklung und wird durch längeres Erhitzen auf höchstens 80° beendet. Er wird als dunkelbraunes, feinkristallines Produkt in einer Ausbeute von nur wenig über 100% erhalten.

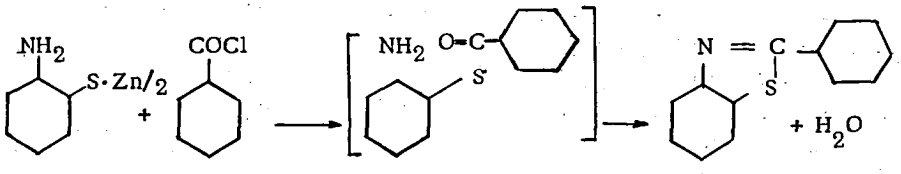
Die Hydrolyse der Thiazthionium-Verbindung muss bei niedriger Temperatur - maximal 30° - erfolgen, ansonst das Reaktionsprodukt immer verharzt. Die feinpulverisierte Verbindung wurde bei Zimmertemperatur unter starkem Rühren in viel Wasser eingetragen, dem ein Netzmittel in Form von Nekal BX zugefügt wurde. Die Reaktion beansprucht auf diese Weise lange Zeit (bis 24 Std.), die Gefahr einer Verharzung ist dabei jedoch ausgeschaltet. Das graugrüne 7-Methoxy-naphthylen-2,1-thiazthionium-hydroxyd wurde in 92%iger Ausbeute erhalten.

Die Aufspaltung des Thiazthionium-Ringes wurde im Gegensatz zur Arbeitsweise beim 6-Methoxy-Homologen derart durchgeführt, dass das Ausgangsmaterial in kaltem Wasser suspendiert und mit alkalischer Natriumhydrosulfitlösung versetzt wurde. Die Suspension hellte sich nach und nach auf und wurde dann langsam auf 65 - 70° erwärmt. Nach dem Abfiltrieren von Ungelöstem geschah die Fällung und Aufarbeitung des Zinksalzes wie beim 6-Methoxy-2-amino-1-thionaphthol.

5. Kondensation von o-Aminoarylmercaptanen zu Thiazolen. 6'- und 7'-Methoxy-naphtho-1',2':5,4-thiazole.

Die Fähigkeit der o-Aminoarylmercaptane und deren Zinksalze, sich mit aliphatischen und aromatischen Aldehyden, Carbonsäuren, Carbonsäurechloriden und anhydriden unter Fünfring-Bildung zu kondensieren, ermöglicht die Herstellung zahlreicher aliphatisch und aromatisch substituierter annellierter Thiazole. In der Literatur sind vor allem Veröffentlichungen über Synthesen von Benzothiazolen auf diesem Wege zu finden, neben einzelnen Beispielen für die Darstellung von Naphthothiazolen.

Die ersten grundlegenden Untersuchungen über den Kondensationsmechanismus bei der Herstellung von 2-Phenyl-benzothiazol aus o-Amino-thiophenol und Benzoylchlorid stammen von Reissert (78). Er stellte als Zwischenverbindung das o-Benzoylamino- neben Dibenzoyl-o-aminothiophenol fest. Das o-Benzoylamino-thiophenol ist eine sehr unbeständige Verbindung, die äusserst leicht unter Wasserabspaltung in Phenyl-benzothiazol übergeht. Bei Anwendung von überschüssigem Benzoylchlorid wird zur Hauptsache das Dibenzoyl-o-aminothiophenol gebildet, welches in wässrigem Alkali als Natrium-o-benzoylamino-thiophenolat in Lösung geht und durch Ansäuern in das Thiazol übergeführt wird. Bogert und Snell (66) haben das 2-Phenyl-benzothiazol durch Kochen des Zn-o-aminophenolats mit Benzoylchlorid in sehr guter Ausbeute erhalten, wobei folgender Mechanismus möglich ist:



Bogert und Stull (79) (Siehe auch: Lankelma und Sharnoff, Am.Soc. 54, 379 (1932)) haben das o-Amino-phenylmercaptan mit verschiedenen Aldehyden kondensiert. Mit Formaldehyd erhielten sie das Benzothiazol, mit Benzaldehyd das 2-Phenyl-benzothiazol, das ebenfalls mit Benzotrichlorid gebildet wurde (Siehe Hofmann, B. 12, 2365 (1879)) (Formulierung der Kondensationsreaktion mit Benzaldehyd siehe Bogert und Naiman (80)).

---

(78) Reissert, B. 38, 3731 (1905)
(79) Bogert und Stull, Am. Soc. 47, 3078 (1925)
(80) Bogert und Naiman, Am. Soc. 57, 1529 (1935)

Auf gleiche Weise ist das 2-(2'-Oxyphenyl)-benzothiazol von Bogert und Corbitt (81) aus Zn-o-aminothiophenolat und Salicylaldehyd, das 2-(4'-Oxyphenyl)-benzothiazol von Bogert und Hess (82) mit p-Oxybenzaldehyd dargestellt worden, wobei das Zink während der Reaktion durch Einleiten von Schwefelwasserstoff als Zinksulfid ausgefällt wurde.

Im allgemeinen gestaltet sich die Synthese alkylierter und unsubstituierter Benzo- und Naphthothiazole wesentlich einfacher. Nach Schuloff (83) wird das 2-Methyl-benzothiazol aus dem Zn-o-amino-phenylmercaptid unter Einwirkung von Acetylchlorid, nach König (84) mit Acetanhydrid und nach Kiprianov (67) durch Kochen mit Eisessig oder Acetanhydrid erhalten. Letzterer hat durch Kochen mit Propionsäure auch das 2-Aethyl-benzothiazol, mit Ameisensäure das Benzothiazol darstellen können. Ochiai und Nishizawa (85) gelang die Darstellung des Benzothiazols aus dem o-Amino-thiophenol ebenfalls mit Ameisensäure in Gegenwart von Borsäure (Siehe auch Hofmann, B. 13, 18 (1880)).

Die Kondensation von o-Amino-thionaphtholen mit Carbonsäurederivaten unter Bildung von Naphthothiazolen wurde zur Hauptsache von Zubarowskii (77) untersucht. Dabei wurde ausschliesslich das aus dem entsprechenden Herz'schen Körper erhaltene 2-Amino-1-Kalium-thionaphtholat mit Essigsäure-, Propionsäure-, Buttersäureanhydrid und Benzoylchlorid ohne Anwendung eines Lösungsmittels zu 2-Methyl-, 2-Aethyl-, 2-Propyl- bezw. 2-Phenyl-naphtho-1',2':5,4-thiazol umgesetzt, mit Ausbeuten von bestenfalls 50%. Später beschrieb der gleiche Verfasser (86) die Darstellung von 2-Alkyl-naphtho-1',2':5,4-thiazolen, die durch Einwirkung von Säurechloriden anstelle der entspr. Anhydride auf dasselbe Aminomercaptid unter Anwendung von Benzol als Lösungs- und Verdünnungsmittel erfolgte.

In der vorliegenden Arbeit wurden 6- und 7-Methoxy-2-amino-1-thionaphthol als Zinksalze den verschiedensten Kondensationsreaktionen unterworfen. Zur Darstellung von 6'- bezw. 7'-Methoxy-2-phenyl-naphtho-1',2':5,4-thiazol wurden die entsprechenden Zinksalze in Benzol oder Eisessig suspendiert und mit einem kleinen Ueberschuss an Benzoylchlorid versetzt und unter Rückfluss gekocht. Während das 6'-Methoxy-Thiazol mit 50% Ausbeute erhalten wurde, liess die Darstellung des 7'-Isomeren hinsichtlich der Ausbeute (29%) zu wünschen übrig. Es ist zu erwähnen, dass die Ausbeute insofern

---

(81) Bogert u. Corbitt, Am. Soc. 48, 783 (1926)
(82) Bogert u. Hess, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 48, 904 (1929)
(83) Schuloff, Pollak u. Riesz, B. 61, 2538 (1928)
(84) König, B. 61, 2065, (1928)
(85) Ochiai u. Nishizawa, J. pharm. Soc. 60, 43-48 (1940)
(86) Zubarowskii, J. allg. Chem. 21, (83), 2064-68 (1951); Z. 1953, 2913-18

beeinträchtigt wurde, als beim Kochen in Eisessig zum Teil die 2-Methylverbindung statt des 2-Phenylderivats entstand.

6'- und 7'-Methoxy-2-methyl-naphtho-1',2':5,4-thiazol konnten auf einfache Weise durch einstündiges Kochen der Zinksalze in Eisessig und überschüssigem Acetanhydrid dargestellt werden. Durch Versetzen der heissen Reaktionsgemische mit Wasser und einmaliges Umkristallisieren konnten die Verbindungen in guter Reinheit und teils befriedigenden Ausbeuten erhalten werden(6'-Methoxy-: 61,5%, 7'-Methoxy-: 82,5%). Für das 7'-Methoxy-2-methylnaphtho-1',2':5,4-thiazol wird in der Literatur (1) ein Schmelzpunkt von 119° angegeben, wogegen in dieser Arbeit ein solcher von 111-111,5° dafür gefunden wurde. Beim Erhitzen von Zn-6-methoxy-2-amino-1-thionaphthylmercaptid mit Propionsäure und Propionsäureanhydrid wurde das 6'-Methoxy-2-aethylnaphtho-1',2':5,4-thiazol in grossen, stark lichtbrechenden Prismen mit 57% Ausbeute gebildet. Es wurde ebenfalls versucht, diese Verbindung durch Kondensation mit Propionylchlorid darzustellen, was sich als ungünstig erwies, da der grösste Teil des Reaktionsproduktes als schwarzes Harz anfiel, welches auf keine Weise zu einem brauchbaren Stoff aufgearbeitet werden konnte. Zur Abklärung der Darstellungsmöglichkeiten der unsubstituierten 6'- und 7'-Methoxy-naphthothiazole wurde vorerst das schon auf andere Weise (87) synthetisierte Naphtho-1',2':5,4-thiazol aus dem 2-Amino-1-thionaphthol (Zinksalz) durch Kochen mit 90%iger Ameisensäure hergestellt. Die Verbindung wurde durch 5-stündiges Erhitzen unter Rückfluss, durch Wasserdampfdestillation und Umfällen aus 10%iger Salzsäure mit einer Ausbeute von 51% und einem Schmelzpunkt von 64,5° (Lit. 65°) erhalten. Auf analoge Weise liess sich das 6'-Methoxy-naphtho-1',2':5,4-thiazol darstellen. Die Aufarbeitung gestaltete sich äusserst einfach: Die Reaktionslösung wurde mit Aktivkohle behandelt und das Filtrat mit Wasser versetzt, worauf nach einigen Stunden die Verbindung in Kristallen erhalten wurde, die den Schmelzpunkt der Analysensubstanz von 127° aufwiesen. Die Ausbeute betrug 70%. Auch die Darstellung der 7'-Methoxy-Verbindung gelang auf diese Weise glatt, wenn auch nur mit 51% Ausbeute.

---

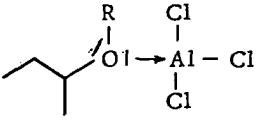
(87) Boggust, Soc. 1951, 680

6. Aetherspaltungen mit wasserfreiem Aluminiumchlorid; 6'- und 7'-Oxy-naphtho-1',2':5,4-thiazole.

Ausser nach der verbreiteten Methode zur Aufspaltung von Aryl-Alkyl-Aethern mittelst Halogenwasserstoffsäuren, die in gewissen Fällen schlechte Resultate ergibt oder sogar unbrauchbar ist, gelingt die Verseifung unter Einwirkung gewisser anorganischer Halogenide wie Antimontrichlorid (88) und hauptsächlich Aluminiumchlorid meist auf einfache Weise mit guter Ausbeute. Es lassen sich damit z.B. auch Nitro- und Ketophenolaether spalten, die mit Jodwasserstoffsäure zusätzlich noch reduziert würden. Die frühesten Angaben über Spaltung von Phenolaethern mit wasserfreiem Aluminiumchlorid stammen von Hartmann und Gattermann (89), die das innige Gemisch dieser Substanzen auf 120 - 200° (je nach Leichtigkeit der Entalkylierung) erhitzten und nach Zersetzung des Reaktionsproduktes mit Wasser das Phenol erhielten.

Die Reaktion kann auf folgende Art formuliert werden: Aluminiumchlorid weist im Zentralatom eine Oktettlücke auf, welche durch einsame Elektronenpaare nucleophiler Verbindungen "aufgefüllt" werden kann unter Bildung von Additionskomplexen. Im Falle der Reaktion mit Aethern entstehen Anlagerungsverbindungen I folgender Art:

R = Alkyl -



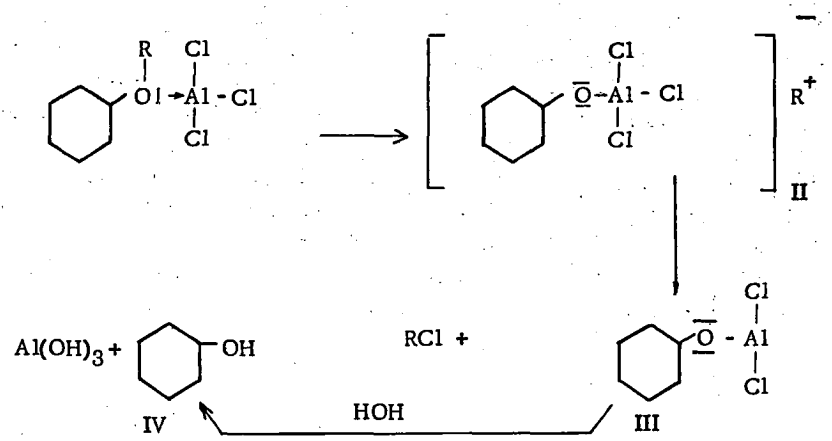
I

Durch das Zusammentreten der beiden Komponenten erleiden diese eine starke gegenseitige Deformation, was besonders beim Halogenid stark zum Vorschein kommt, indem die Halogenatome aus ihrer ursprünglichen Lage verdrängt werden. Infolge der Erhöhung des Dipolmomentes des Additionskomplexes kann die Alkylgruppe abionisieren II, sofern dafür ein Akzeptor vorhanden ist (90). Durch Erhitzen des Reaktionsproduktes wird diese Bedingung erfüllt, indem durch "Lockerung" eines Chloratoms mit starkem (δ-)-Charakter der Austritt von Alkylchlorid unter Bildung einer Substitutions-Verbindung III ermöglicht wird.

---

(88) Baeyer, A. 372, 101 (1909)
(89) Hartmann u. Gattermann, B. 25, 3531 (1892)
(90) Eistert, Chemismus und Konstitution, 1948 I, S. 234 - 37

Durch anschliessende Hydrolyse entsteht daraus die Oxy-Verbindung IV:



Die praktische Ausführung gestaltet sich normalerweise so, dass in einem wasserfreien Lösungsmittel wie Benzol, Toluol, Schwefelkohlenstoff etc. gearbeitet wird. Dank diesem Verfahren gelang es z, B. Ullmann und Brittner (91), Methoxy-uvitinaldehyd in Benzollösung durch Erhitzen mit einem Ueberschuss an Aluminiumchlorid in Oxy-uvitinaldehyd überzuführen, eine Reaktion, die unter Einwirkung von Brom- oder Jodwasserstoff nicht durchführbar ist. Die Gewinnung freier Oxyketone aus ihren Alkylaethern wurde von Auwers (92) beschrieben, -Mauthner (93) gelang in diesem Sinne die Darstellung von 3,5-Dioxy-acetophenon aus 3,5-Dimethoxy-acetophenon. Hier wurde mit der dreifachen Gewichtsmenge Aluminiumchlorid unter Verwendung von Chlorbenzol als Lösungsmittel gearbeitet. Durch Erhitzen von o-Fluor-anisol in Benzollösung mit ebenfalls der dreifachen Menge des Spaltungsmittels wurde o-Fluor-phenol mit 75% Ausbeute erhalten (94), auf gleiche Weise p-Fluor-phenol aus p-Fluor-aethoxybenzol (95).

---

(91) Ullmann u. Brittner, B. 42, 2539 (1909)
(92) Auwers, B. 36, 3891 (1903)
(93) Mauthner, J. pr. 115, 274-78 (1927)
(94) Schiemann, J. pr. 143, 18-28 (1935)
(95) Suter, Lawson u. Smith, Am. Soc. 61, 161-165 (1939)

In einem Patent (1) wird die Spaltung von 7'-Methoxy-2-methyl-naphtho-1',2':5,4-thiazol beschrieben, welche in dieser Arbeit in etwas abgeänderter Form durchgeführt worden ist. Nach dem Beispiel in der Patentschrift werden 5 Teile der Aetherverbindung mit 15 Teilen Aluminiumchlorid in 600 Teilen Toluol eine Stunde auf 90° erhitzt. Dann wird Natronlauge zugefügt, das Toluol mit Wasserdampf abdestilliert und das Oxyprodukt durch Ansäuern ausgefällt. In der vorliegenden Arbeit wurden sämtliche Aetherspaltungen in trockenem Benzol ausgeführt unter Anwendung von ebenfalls ca. der dreifachen Menge Aluminiumchlorid. Durch Kochen unter Rückfluss während 1-4 Stunden und anschliessendem Abdestillieren des Benzols im Vakuum konnten nach dem Zersetzen der Aluminium-Zwischenverbindung mit Wasser die 6'- und 7'-Oxynaphtho-1',2':5,4-thiazole in meist guten Ausbeuten erhalten werden.

PRAKTISCHER TEIL

A. DARSTELLUNG DER AUSGANGSMATERIALIEN

1. 2,6-Methoxynaphthylamin.

a) 1,6-Dibrom-2-naphthol: Eine Lösung von 150 g (1,04 M) durch Vakuumdestillation frisch gereinigtem 2-Naphthol in 400 ccm Eisessig wurde innert 1½ Stunden unter gutem Rühren mit einer Mischung von 110 ccm Brom (345 g = 4,3 At) und 100 ccm Eisessig versetzt. Die Reaktionstemperatur wurde so auf 50 - 55° gehalten. Nach beendigtem Zutropfen wurde während 2 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt, wobei unter starker Bromwasserstoff-Entwicklung die Reaktion zu Ende geführt wurde. Die dunkelrote Lösung wurde über Nacht stehen gelassen, wobei die Lösung zu einer hellroten Kristallmasse erstarrte. Diese wurde zerrieben und auf der Nutsche durch Abpressen möglichst gut vom Eisessig befreit. Das erhaltene Produkt wurde darauf während 6 Stunden im Vakuum bei 100° getrocknet.

Es wurden 250 g 1,6-Dibrom-2-naphthol erhalten, was einer Ausbeute von 79% entspricht. Schmelzpunkt: 104 - 105°.

Durch Einengen der Mutterlauge auf das halbe Volumen konnten nach dem Abkühlen noch weitere 12 g des Produkts gewonnen werden (Smp.: 103 - 104°), so dass eine Gesamtausbeute von 262 g Dibromnaphthol = 82,5% d. Th. (302 g) resultierte.

Das Rohprodukt wurde aus Eisessig umkristallisiert und in hellrosa gefärbten Nadelbüscheln erhalten (Smp.: 106 - 108°).

b) 6-Brom-2-naphthol:

165 g 1,6-Dibrom-2-naphthol wurden in 550 ccm Alkohol gelöst und diese Lösung mit 125 g granuliertem Zinn, 250 ccm konzentrierter Salzsäure und etwas Kupfersulfatlösung versetzt und das ganze auf dem Wasserbad 12 Stunden unter Rückfluss gekocht, wobei die anfangs rötliche Lösung sich zusehends

gegen blassgelb aufhellte. Die klare, heisse Lösung wurde darauf von unverbrauchtem Zinn abfiltriert und das Filtrat bis zur beginnenden Trübung eingeengt (abdestillierte Alkoholmenge ca. 250 ccm). Die warme Lösung wurde dann in 1,3 Liter kaltes Wasser gegossen, wobei sich das Reaktionsprodukt in weissen Flocken ausschied. Nach einer halben Stunde wurde der Niederschlag abfiltriert, in 1,5 Liter Wasser von ca. 60° aufgeschlämmt und 160 ccm konzentrierte Natronlauge zugegeben. Die Lösung wurde vom Rückstand abfiltriert und das Filtrat mit konzentrierter Salzsäure angesäuert. Das 6-Brom-2-naphtol wurde abgenutscht und mit Wasser gut gewaschen. Nach dem Trocknen im Vakuum bei 90° während 4 Stunden war die Substanz blassrosa gefärbt und zeigte einen Schmelzpunkt von 128 - 129° (Lit.: 127 - 129°).

Ausbeute: 115 g = 90,5% d. Th. (121 g)

Der alkaliunlösliche Rückstand wurde in heissem Alkohol gelöst und kristallisierte beim Erkalten in farblosen Tafeln vom Schmelzpunkt 80° . Die Substanz erwies sich als 6-Brom-2-aethoxynaphthalin, welches durch Aetherifizierung von 6-Brom-2-naphthol mit Aethanol in Gegenwart von Salzsäure gebildet worden war.

c) 6-Brom-2-methoxynaphthalin:

112 g (0,5 M) 6-Brom-2-naphthol wurden in 1,7 Liter 15%iger Natronlauge bei ca. 40° gelöst. Unter gutem Rühren wurden 170 ccm Dimethylsulfat zulaufen gelassen, wobei sich die Lösung auf 60 - 65° erwärmte. Das gebildete Methoxy-Produkt fiel in feiner, weisser Form aus. Nach 2-stündigem Rühren wurden nochmals 130 ccm Dimethylsulfat zugegeben und wiederum 2 Stunden gerührt. Dann wurde abfiltriert und das Filtrat mit konzentrierter Salzsäure angesäuert. Das nicht umgesetzte Ausgangsprodukt fiel aus, wurde abfiltriert, in 150 ccm 2n-Natronlauge gelöst, mit 30 ccm Dimethylsulfat versetzt und eine halbe Stunde gerührt. Die vereinigten Niederschläge wurden mit heissem Wasser gut gewaschen und im Vakuum bei 90° einige Stunden getrocknet. Das beige gefärbte 6-Brom-2-methoxynaphthalin hatte einen Schmelzpunkt von 105 - 107° . Aus Alkohol wurde das Produkt in kleinen, farblosen Nädelchen vom Schmelzpunkt 108° (Lit. 108°) erhalten.

Ausbeute: 90 g = 76,3% d. Th. (118 g)

d) 2,6-Methoxynaphthylamin:

85 g (0,28 M) 6-Brom-2-methoxynaphthalin wurden in einem Autoklaven mit Vibromischer mit 250 ccm Ammoniak (25%ig), 120 ccm Alkohol und 1 g Kupferpulver während 10 Stunden auf 165 - 170° erhitzt. Nach beendigter Reak-

tion wurde die braungelbe Kristallmasse abgenutscht und mit heissem Wasser gewaschen. Das Rohprodukt wurde mit 250 ccm heisser 2n-Salzsäure versetzt und das Ganze bis zur vollständigen Lösung mit heissem Wasser (ca. 500 ccm) verdünnt. Die dunkelrote Lösung wurde während 5 Minuten mit Aktivkohle aufgekocht, durch eine Dampfnutsche filtriert und konnte derart von den harzigen Rückständen befreit werden. Das heisse Filtrat wurde darauf bis zur beginnenden Kristallisation mit konzentrierter Salzsäure versetzt und erkalten gelassen. Das Chlorhydrat des 6-Amino-2-methoxynaphthalins fiel in farblosen, glänzenden Blättchen aus. Das Rohprodukt wurde auf der Nutsche gut abgepresst und dann 8 Stunden im Vakuum bei 90° getrocknet.

Ausbeute: 63 g = 84% d. Th. (75 g)

Das Hydrochlorid beginnt sich bei ca. 160° schwarz zu färben und sintert leicht bis 200° . In der Literatur (26) wird der Schmelzpunkt zu 181° angegeben.

Eine Probe des rohen freien Amins wurde zweimal aus Alkohol umkristallisiert (Entfärbung mit Aktivkohle). Die blassvioletten Blättchen schmolzen bei 149 - 150° (Lit.: (26): 139 - 140° ; (31): 150°).

2. 2,7-Methoxynaphthylamin.

a) 2,7-Dioxynaphthalin:

In einem elektrisch heizbaren Kupferkessel mit Rührer und Thermometerstutzen wurden 500 g Aetzkali mit 125 ccm Wasser versetzt und auf 260° erhitzt. In die dünnflüssige Schmelze wurden innert 3 Stunden 256 g 2,7-naphtholsulfosaures Natrium (90%ig) in kleinen Portionen eingetragen. Da die Reaktionsmasse im Verlaufe der Zugabe zähflüssig und somit schlecht rührbar wurde, liess man von Zeit zu Zeit je 10 ccm konzentrierte Natronlauge langsam zufliessen, wodurch die Viskosität der Masse auf ein günstiges Mass herabgesetzt wurde. Es wurde dafür im ganzen ca. 100 ccm Lauge benötigt. Nachdem die Sulfosäure zugegeben war, wurde die Schmelze noch während einer Stunde auf 270° erhitzt und anschliessend auf ein Eisenblech gegossen. Die erkaltete Masse wurde zerkleinert und in 2 Litern Wasser gelöst, mit Kieselgur 5 Minuten behandelt und dann filtriert. Das klare Filtrat wurde mit konzentrierter Salzsäure kongosauer gestellt, worauf das Reaktionsprodukt in hellgrauer Form ausfiel. Die Fällung wurde über Nacht stehen gelassen und dann abfiltriert. Das Rohprodukt wurde in 2 Lit. kochendem Wasser gelöst und die filtrierte hellgelbe Lösung erkalten gelassen. Das 2,7-Dioxynaphthalin kristallisierte in farblosen, langen und flachen Prismen aus, die in Alkohol, Aceton, Aether leicht

löslich waren und bei 189° schmolzen. Die Verbindung wurde im Vakuum bei 90° getrocknet.

Ausbeute: 120 g = 75% d.Th. (160 g)

b) 2-Oxy-7-methoxynaphthalin:

80 g (0,5 M) 2,7-Dioxynaphthalin wurden gut pulverisiert und in einem 2-Liter-Rundkolben mit 750 ccm Wasser und 90 ccm Dimethylsulfat versetzt, wobei mittelst Vibro-Rührer für intensive Durchmischung gesorgt wurde. In die auf 35° erwärmte Suspension wurde darauf eine Lösung von 29 g Aetzkali (0,5 M + 1 g) in 500 ccm Wasser innert einer halben Stunde zufliessen gelassen. Ein grünes, öliges Produkt begann sich abzuscheiden, das sich im Verlaufe einer Stunde verfestigte. Nach Zusatz von warmer verdünnter Natronlauge bis zur deutlich alkalischen Reaktion wurde abfiltriert. Der Rückstand (zur Hauptsache 2,7-Dimethoxynaphthalin) wurde zweimal mit warmer verdünnter Natronlauge behandelt, um den eingeschlossenen Monomethylaether zu extrahieren. Die vereinigten Filtrate wurden mit verdünnter Salzsäure angesäuert und der ausgefallene Monoaether abfiltriert. Er lag nach dem Trocknen bei 90° als graues Produkt vom Smp. 108 - 110° vor.

Ausbeute: 59 g = 68% d. Th. (87 g)

Das 2-Oxy-7-methoxynaphthalin wurde aus Wasser umkristallisiert und in weissen Schuppen erhalten, die einen Smp. von 112 - 114° aufwiesen.

c) 2,7-Methoxynaphthylamin:

In einem Autoklaven mit Magnetrührung wurden 52 g (0,33 M) 2-Oxy-7-methoxynaphthalin, 150 ccm 40%ige Ammoniumsulfitlösung und 150 ccm Ammoniak (25%) während 7 Stunden auf 165° erhitzt. Nach dem Abkühlen lag das Reaktionsprodukt als gelbbraune Kristallmasse vor, die abfiltriert und mit heissem Wasser gut ausgewaschen wurde. Der Rückstand liess sich in 300 ccm n-Salzsäure heiss lösen, wurde mit Aktivkohle entfärbt, worauf das durch Zusatz von verdünnter Natronlauge ausgefällte Amin abfiltriert, mit Wasser neutral gewaschen und am Vakuum bei 90° getrocknet wurde. Das Produkt schmolz bei 138 - 140°.

Ausbeute: 47,5 g = 94% d. Th. (51,5 g)

Eine kleine Probe der Verbindung wurde aus Alkohol umkristallisiert und in glänzenden Blättchen vom Smp. 143° (Lit.: (34): 143°) erhalten.

Das Chlorhydrat wurde wie folgt hergestellt:

Die heisse Lösung des Amins in 400 ccm n-Salzsäure wurde mit Aktivkohle entfärbt und das Filtrat auf einmal mit 200 ccm kalter konzentrierter Salz-

säure versetzt, wobei das Chlorhydrat in glänzenden Prismen auskristallisierte, welche bis zum Verschwinden des Salzsäuregeruches im Vakuum bei 90° getrocknet wurden.

Ausbeute: 52 g = 84% d. Th. (62, 7 g) bezogen auf 2-Oxy-7-methoxynaphthalin.

B. DARSTELLUNG VON 6-METHOXY-2-AMINO-1-THIONAPHTHOL.

1. Aus 6'-Methoxy-2-amino-naphtho-1', 2':5,4-thiazol.

a) 6-Methoxy-2-naphthylthioharnstoff:

42 g (0,2 M) 2,6-Methoxynaphthylamin-hydrochlorid und 16,8 g (0,2 M + 10%) Ammoniumrhodanid wurden in gut getrocknetem Zustand zusammen im Mörser fein pulverisiert. Die Mischung wurde dann in einen 500 ccm-Dreihalskolben, der mit Rührwerk, Rückflusskühler und Thermometer versehen war, eingefüllt und mit 150 ccm getrocknetem Chlorbenzol versetzt. Die kräftig gerührte hellviolette Suspension wurde dann auf 100 - 105° erwärmt, wobei die Farbe nach und nach gegen hellbraun umschlug und die Masse sich puddingartig verdickte. Nach 3 Stunden erhöhte man die Temperatur bis zum Siedepunkt des Chlorbenzols (ca. 135°) und rührte weitere 2 Stunden. Das beige gefärbte, feinkörnige Reaktionsprodukt wurde über Nacht stehen gelassen und dann abfiltriert, mit Benzol und schliesslich mit Aether gewaschen. Das Rohprodukt wurde nun in 400 ccm heissem Wasser 5 Minuten aufgeschlämmt, um das gebildete Ammoniumchlorid und eventuell nicht umgesetztes Ausgangsmaterial herauszulösen. Der abfiltrierte Rückstand wurde darauf 2 Stunden im Vakuum bei 90° getrocknet und wurde als hellgraues, sandiges Produkt erhalten.

Ausbeute: 36,8 g = 79% d. Th. (46,4 g)

6-Methoxy-2-naphthylthioharnstoff ist in den üblichen Lösungsmitteln wie Alkohol, Aceton, Aether, Chloroform, Benzol, Petrolaether schwerlöslich, in Dioxan, Pyridin, Eisessig in der Wärme relativ gut löslich. Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Eisessig/Wasser konnte die Verbindung in gelben Nadeln erhalten werden, die nach Sinterung bei ca. 200° einen Verflüssigungspunkt von 208° zeigten und sich bei 212 - 214° zersetzten. Zur genaueren Identifizierung der Verbindung wurde deren Acetyl-Derivat hergestellt:

3 g des Thioharnstoffs wurden in 15 ccm Acetanhydrid auf 80° unter zeitweiligem Schütteln erwärmt. Die Substanz hatte sich nach ungefähr einer Stunde gelöst, worauf die dunkelrote Lösung in 40 ccm heisses Wasser gegossen wurde, um das überschüssige Acetanhydrid zu verseifen. Mit Soda wurde vorsichtig neutralisiert, wonach das ausgeschiedene Acetyl-Derivat abfiltriert und

aus 50%igem Alkohol umkristallisiert wurde. Die Substanz fiel nach der Behandlung mit Aktivkohle in langen, farblosen Nadeln vom Smp. 182 - 183° an.

Ausbeute: 2,7 g = 77,6% d. Th. (3,54 g)

Das Acetylderivat ist in den üblichen organischen Lösungsmitteln gut löslich. Die Analyse ergab folgende Werte:

9,009 mg Substanz ergaben 20,272 mg CO_2 und 4,115 mg H_2O
8,046 mg Substanz ergaben 6,70 mg $BaSO_4$

$C_{14}H_{14}O_2N_2S$	Ber.	C 61,29%	H 5,14%	S 11,69%
	Gef.	C 61,41%	H 5,11%	S 11,44%

Die Darstellung des 6-Methoxy-2-naphthylthioharnstoffs in wässriger Lösung wurde wie folgt durchgeführt:

16,7 g (0,08 M) 2,6-Methoxynaphthylamin-hydrochlorid und 10 g (0,08 M + 35%) Ammoniumrhodanid wurden in 200 ccm Wasser gelöst und in einem Dreihalskolben mit Rührwerk unter Rückfluss gekocht. Nach einer Stunde begann sich ein heller, sandiger Niederschlag auszuscheiden, der sich im Verlaufe der Reaktion vermehrte. Nach 16 Stunden wurde die Reaktion unterbrochen, der Niederschlag abfiltriert, mit heissem Wasser, dann mit Alkohol gewaschen und im Vakuum bei 80° getrocknet.

Ausbeute: 12 g = 65% d. Th. (18,5 g)

Das Filtrat wurde auf die Hälfte des Volumens eingedampft und nach Zusatz von 3 g Ammoniumrhodanid weitere 8 Stunden unter Rückfluss gekocht. Der Niederschlag wurde abgenutscht und wie vorher gewaschen und getrocknet. Es wurden so noch 2,7 g des Thioharnstoffs erhalten. Die Gesamtausbeute betrug demnach 14,7 g = 79,5% der Theorie (18,5 g).

Das Rohprodukt hatte einen unscharfen Smp. um 204 - 205°, ein Mischsmp. mit Substanz aus dem Ansatz mit Chlorbenzol ergab keine Depression.

b) 6'-Methoxy-2-amino-naphtho-1',2':5,4-thiazol:

In einem Dreihalskolben von 500 ccm Inhalt mit Rührwerk, Rückflusskühler und Thermometer wurden 23,2 g (0,1 M) 6-Methoxy-2-naphthylthioharnstoff (fein pulverisiert) in 150 ccm Chloroform suspendiert. Innert einer Stunde wurden 16,0 g (0,1 M) = 5,2 ccm Brom in 50 ccm Chloroform zugetropft, wobei die Temperatur durch Aussenkühlung auf 30 - 35° gehalten wurde. Die Suspension nahm grünliche Farbe an. Nach beendigter Zugabe wurde eine halbe Stunde bei gleicher Temperatur weitergerührt, dann steigerte man innert anderthalb Stunden die Temperatur bis zum gelinden Sieden des Chloroforms, wo-

bei Bromwasserstoff-Entwicklung auftrat. Nach weiteren 2 Stunden wurde die Heizung unterbrochen und das Reaktionsgemisch über Nacht bei Zimmertemperatur weitergerührt. Der sehr feine graue Niederschlag wurde abfiltriert, mit Chloroform und Aether gewaschen und auf der Nutsche trocken gesaugt.

Ausbeute: 30,0 g = 97% d. Th. (31,1 g) berechnet als Hydrobromid.

Das Hydrobromid wurde in 500 ccm siedendem Wasser 5 Minuten digeriert, wobei der grösste Teil in Lösung ging. Diese wurde mit Aktivkohle entfärbt, filtriert und mit verdünnter Natronlauge schwach alkalisch gestellt. Die weisse Fällung des Aminothiazols wurde abfiltriert, mit heissem Wasser neutral gewaschen und im Vakuum bei 100° während mehreren Stunden getrocknet, da das Wasser hartnäckig zurückgehalten wurde. Das Produkt wies keinen scharfen Schmelzpunkt auf, sondern sinterte bei 275 - 280° unter Schwarzfärbung und verflüssigte sich zum Teil bei 290 - 300°.

Ausbeute: 16,1 g = 70% d. Th. (23,0 g)

Das Aminothiazol ist in Alkohol, Aether, Benzol, Chloroform etc. schlecht löslich, etwas besser in Eisessig, Pyridin, Dioxan, lässt sich schlecht kristallisieren.
Eine Probe wurde einer Sublimation im Hochvakuum bei 175° unterworfen, doch konnte auch mit dem sublimierten Produkt kein genauer Schmelzpunkt ermittelt werden (290 - 300° unter Zersetzung).

c) 6'-Methoxy-2-acetylamino-naphtho-1',2':5,4-thiazol:
2 g des Aminothiazols wurden in 10 ccm Eisessig und 10 ccm Acetanhydrid während einer halben Stunde unter Rückfluss gekocht. Die heisse Lösung wurde in 50 ccm heisses Wasser gegeben, wobei das Acetylamino-thiazol in weisser Form ausfiel. Dieses wurde nach dem Abfiltrieren aus Eisessig umkristallisiert und wies einen Smp. von 277 - 279° auf.
Die Substanz ist in Dioxan, Eisessig, Pyridin, o-Dichlorbenzol in der Wärme ziemlich gut, in heissem Alkohol, Isobutanol, Aceton mässig löslich und in Wasser und Aether praktisch unlöslich.

Zur Darstellung der Analysensubstanz wurde eine Probe dreimal aus Dioxan umkristallisiert, wobei die Verbindung in farblosen, starkglänzenden Blättchen vom Smp. 290 - 291° (unter Braunfärbung) erhalten wurde. Die Analyse zeigte folgendes Resultat:

3,826 mg Substanz ergaben 8,638 mg CO_2 und 1,492 mg H_2O
4,830 mg Substanz ergaben 0,45 ccm N_2 bei 24° und 719 mm

$C_{14}H_{12}O_2N_2S$	Ber.	C 61,75%	H 4,44%	N 10,29%
	Gef.	C 61,65%	H 4,37%	N 10,13%

Die Darstellung des 6'-Methoxy-2-acetylamino-naphtho-1',2':5,4-thiazols gelang ebenfalls aus Acetyl-6-methoxy-2-naphthylthioharnstoff:

2,5 g des acetylierten Thioharnstoffs wurden in 40 ccm Chloroform gelöst. Unter Umschütteln wurden 1,6 g Brom, in 5 ccm Chloroform gelöst, zugegeben, wobei durch Kühlung die Temperatur auf ca. 20° gehalten wurde. Nach beendigter Zugabe wurde das ausgeschiedene, gelbgefärbte Reaktionsprodukt bis zum Nachlassen der Bromwasserstoff-Entwicklung am Rückflusskühler gekocht (ca. 1/2 Std.). Der Niederschlag wurde dann abfiltriert und in 100 ccm SO_2-haltigem Wasser auspendiert. In die Suspension wurde dann während einer Stunde Schwefeldioxyd eingeleitet und anschliessend konzentriertes Ammoniak bis zur schwach alkalischen Reaktion zugefügt. Das entstandene weisse Produkt wurde abfiltriert, mit heissem Wasser gewaschen und konnte durch Umkristallisation aus Dioxan in farblosen Blättchen vom Smp. 288 - 290° erhalten werden. Ein Mischschmelzpunkt mit einer Probe des obigen Analysenpräparates ergab keine Depression.

d) 6-Methoxy-2-amino-1-thionaphthol:

5 g 6'-Methoxy-2-amino-naphtho-1',2':5,4-thiazol wurde gut pulverisiert und in 100 ccm 50%iger Kalilauge unter Rückfluss gekocht. Dabei wurde deutliche Ammoniakentwicklung beobachtet und das Reaktionsgemisch begann sich intensiv gelb zu färben. Nach 6 Stunden wurde die Reaktion unterbrochen, die gelbe Lösung in 150 ccm heisses Wasser gegossen und zur Verhinderung der Oxydation zum Disulfid wenig Natriumhydrosulfit zugefügt. Mit konzentrierter Salzsäure (1:1) wurde die stark alkalische Lösung abgestumpft und von Ungelöstem abfiltriert. Das heisse gelbe Filtrat wurde darauf unter starkem Rühren in einem Guss in eine Lösung von 10 g Zinkchlorid in 50 ccm Wasser und 100 ccm Eisessig gegeben, worauf das Zinksalz des entstandenen Amino-mercaptans in voluminöser, hellgelber Form ausfiel. Die Lösung wies nach der Fällung ein pH von 4 - 5 auf, schwache SO_2-Entwicklung war feststellbar. Die Fällung wurde noch während 10 Minuten in schwachem Sieden gehalten, worauf das Zinkmercaptid nach dem Erkalten abfiltriert und mit heissem Wasser gewaschen wurde. Die gelben Verunreinigungen (ev. Disulfid) wurden durch Nachwaschen mit heissem Alkohol herausgelöst. Nach dem Trocknen mit Aether lag das Produkt als blass grüngelbes feines Pulver vor.

Ausbeute: 3,3 g = 64% d. Th. (5,15 g)

Das Zinksalz des 6-Methoxy-2-amino-1-thionaphthols ist in Wasser und den üblichen organischen Lösungsmitteln praktisch unlöslich.

2. Herz'sche Reaktion mit 2,6-Methoxynaphthylamin.

a) 6-Methoxy-naphthylen-2,1-thiazthionium-chlorid:

42 g (0,2 M) 2,6-Methoxynaphthylamin-hydrochlorid wurden in einem Dreihalskolben mit Rückflusskühler, Rührer, Thermometer und Tropftrichter in 300 ccm getrocknetem Benzol suspendiert. Bei einer Temperatur von 40° liess man eine Lösung von 200 g (1,5 M) Schwefelchlorür (frisch destilliert) in 100 ccm Benzol zutropfen. Nach beendigter Zugabe wurde langsam auf 55-60° aufgeheizt, wobei starke Salzsäure-Entwicklung einsetzte und das Reaktionsgemisch sich dunkelrot färbte. Nach 4 Stunden wurde langsam zum Sieden erhitzt und nach Aufhören der Chlorwasserstoff-Entwicklung (ca. 8 Std.) der rote fein kristalline Niederschlag abgenutscht und mit Benzol gewaschen. Da der Herz'sche Körper vom anhaftenden Schwefelchlorür schwer zu befreien war, wurde er in 200 ccm siedendem Benzol während einiger Zeit suspendiert und wiederum abfiltriert, mit Benzol und Aether gewaschen und im Vakuum bei 40° kurz getrocknet.

Ausbeute: 52 g = 97% d. Th. (53,8 g)

Das 6-Methoxy-naphthylen-2,1-thiazthionium-chlorid löst sich mässig in heissem Alkohol, Eisessig und ist wenig löslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln. In Gegenwart von Wasser erleidet die Verbindung schon bei gewöhnlicher Temperatur Hydrolyse.

b) 6-Methoxy-naphthylen-2,1-thiazthionium-hydroxyd:

27 g (0,1 M) fein pulverisiertes 6-Methoxy-naphthylen-2,1-thiazthionium-chlorid wurden portionenweise in 1,5 Liter Wasser von 40° unter starkem Rühren eingetragen, wobei sich das Wasser dunkelrot färbte. Nach 10 Stunden auf 75-80° erwärmt und weitere 4 Stunden bei dieser Temperatur gerührt. Die Farbe der Lösung war nach dieser Zeit gelborange, und das Thiazthionium-hydroxyd hatte sich in Form brauner Blättchen ausgeschieden. Diese wurden abfiltriert und mit heissem Wasser gewaschen, bis das Filtrat farblos ablief. Der Rückstand wurde im Vakuum bei 90° getrocknet und lag dann als goldbraunes Produkt vor.

Ausbeute: 24,5 g = 97,5% d. Th. (25,1 g)

Die Hydrolyse des Herz'schen Körpers wurde ebenfalls nach einer Methode durchgeführt, die eine wesentliche Verkürzung der Reaktionsdauer ermöglicht, bei grösseren Ansätzen jedoch leicht zur Verharzung des Reaktionsproduktes führte.

Das Thiazthionium-chlorid wurde dabei in siedendem Alkohol aufgeschlämmt und dann unter Rühren mit heissem Wasser auf einmal versetzt. Die dadurch entstandene Lösung hellte sich nach kurzer Zeit auf und das Hydroxyd

schied sich in hellbraunen Kristall-Blättchen aus. Nach einer halben Stunde wurde das Produkt abfiltriert und getrocknet. Die Ausbeute war auch nahezu quantitativ.

c) 6-Methoxy-2-amino-1-thionaphthol:

19 g 6-Methoxy-naphthylen-2,1-thiazthionium-hydroxyd wurden in 500 ccm Wasser aufgeschlämmt und die Suspension auf 90° erwärmt. Dann gab man unter gutem Rühren eine Lösung von 11g Aetznatron und 7,5 g Natriumhydrosulfit in 50 ccm Wasser hinzu. Innert kurzer Zeit löste sich das Hydroxyd bis auf dunkle harzige Rückstände, die sich wahrscheinlich schon bei der Herz'schen Reaktion (Schwefelausscheidung!) gebildet hatten. Es wurde nun unter Erwärmen auf 90° noch eine halbe Stunde weitergerührt (von Zeit zu Zeit Zusatz von wenig Hydrosulfit), mit Kieselgur behandelt, dann rasch abfiltriert und das Zinksalz durch Zusatz einer heissen Lösung von 6 g Zinkchlorid und 3,5 g Natriumacetat in 30 ccm Wasser und 15 ccm Eisessig gefällt. Unter gutem Rühren wurde noch eine Viertelstunde in schwachem Sieden gehalten, wobei merkliche Schwefeldioxyd-Entwicklung auftrat. Nach dem Erkalten wurde der weisse Niederschlag abgenutscht, mit kaltem Wasser gewaschen und bei 90° getrocknet. In trockenem Zustand nahm das Zinkmercaptid blassgrüne Farbe an.

Ausbeute: 12,5 g = 69,8% d. Th. (17,9 g)

C. DARSTELLUNG VON 7-METHOXY-2-AMINO-1-THIONAPHTHOL.

1. Aus 7'-Methoxy-2-amino-naphtho-1',2':5,4-thiazol.

a) 7-Methoxy-2-naphthylthioharnstoff:

42 g (0,2 M) 2,7-Methoxynaphthylamin-hydrochlorid wurden mit 16,8 g (0,2 M + 10%) getrocknetem und fein zerriebenem Ammoniumrhodanid gemischt und in einem Dreihalskolben mit Rückflusskühler, Rührwerk und Thermometer in 240 ccm Chlorbenzol suspendiert. Die blassviolette Suspension wurde unter gutem Rühren innert 2½ Stunden auf 100° erwärmt, wobei sich eine graue viscose Masse bildete. Nach weiteren 2 Stunden wurde zum leichten Sieden erhitzt. Dabei wurde das Reaktionsprodukt wieder leichtflüssig und nahm graugrüne Farbe an. Nach 3-stündigem Sieden wurde unter Rühren er-

kalten gelassen, der Niederschlag abfiltriert, mit wenig Benzol gewaschen und getrocknet. Das Gewicht des Rückstandes betrug 51,7 g (incl. entstandenes Ammoniumchlorid). Das Rohprodukt wurde nun während 5 Minuten in 500 ccm siedendem Wasser aufgeschlämmt, abfiltriert, mit Wasser und mit Alkohol gewaschen und im Vakuum bei 90° getrocknet. Smp.: 202 - 204°

Ausbeute: 39,3 g = 84,7% d. Th. (46,4 g)

Das Rohprodukt ist ein grauer, körniger Niederschlag, der in kaltem Wasser, Alkohol, Aether praktisch unlöslich ist. In siedendem Alkohol löst sich der 7-Methoxy-2-naphthylthioharnstoff mässig und kristallisiert (sehr) schlecht aus. In siedendem Eisessig ist die Verbindung ziemlich gut löslich, die Kristalle werden jedoch stets gelbbraun verfärbt erhalten. Am besten liess sich das Produkt aus heisser 90%iger Ameisensäure umkristallisieren:

6 g des Roh-Thioharnstoffs wurden in ca. 200 ccm siedend gelöst, über Nacht kristallisierten 5 g in Form hellgrauer Blättchen und Prismen vom Smp. 204 - 206° aus.

Zur Herstellung der Analysensubstanz wurde das Produkt aus Pyridin/Wasser umkristallisiert und im Hochvakuum bei 140° getrocknet. Die Verbindung wurde dabei in farblosen Blättchen vom Smp. 204 - 206° erhalten. Die Analyse ergab folgendes Resultat:

7,904 mg Substanz ergaben 18,018 mg CO_2 und 3,639 mg H_2O
5,666 mg Substanz ergaben 0,627 ccm N_2 bei 26° und 730 mm

$C_{12}H_{12}ON_2S$	Ber.	C 62,06%	H 5,21%	N 12,06%
	Gef.	C 62,21%	H 5,15%	N 12,13%

<u>In wässeriger Lösung wurde die Reaktion wie folgt durchgeführt:</u>

63 g (0,3 M) 2,7-Methoxynaphthylamin-hydrochlorid und 30 g (0,4 M) Ammoniumrhodanid wurden in 250 ccm Wasser gelöst und in einem Dreihalskolben mit Rückflusskühler und Rührwerk zum Sieden erhitzt. Die anfangs dunkelviolette klare Lösung hellte sich nach einiger Zeit gegen gelb auf und nach einer Stunde begann sich der 7-Methoxy-2-naphthylthioharnstoff in grauer, feinkristalliner Form auszuscheiden. Nach insgesamt 20 Stunden Kochen wurde der Niederschlag abfiltriert und gut mit heissem Wasser ausgewaschen. Nach dem Waschen mit Alkohol wurde das Produkt 2 Stunden im Vakuum bei 90° getrocknet. Es hatte einen Smp. von 195 - 200°.

Ausbeute: 62 g = 89% d. Th. (69,8 g)

Eine Probe wurde einmal aus Pyridin/Alkohol umkristallisiert, wobei Blättchen vom Smp. 201 - 203° erhalten wurden. Ein Mischschmelzpunkt mit Ana-

lysensubstanz aus vorherigem Ansatz ergab keine Depression.

b) 7'-Methoxy-2-amino-naphtho-1',2':5,4-thiazol:

Ringschluss mit Brom:

11,6 g (0,05 M) 7-Methoxy-2-naphthylthiohamstoff wurden sehr fein pulverisiert und in 100 ccm Chloroform aufgeschlämmt. Unter gutem Rühren liess man 8 g (0,1 At) Brom, in 20 ccm Chloroform gelöst, bei 15° zutropfen, wobei eine braune trübe Lösung entstand. Nach beendeter Zugabe begann diese einen feinen, weissen Niederschlag auszuscheiden. Nun wurde bis zum Nachlassen der Bromwasserstoff-Entwicklung unter Rückfluss gekocht, was 1½ Stunden erforderte. Nach dem Erkalten wurde der weisse Niederschlag abfiltriert, zuerst mit Chloroform und dann mit Aether gewaschen und auf der Nutsche getrocknet.

Ausbeute: 15,0 g = 97,5% d. Th. (15,4 g) berechnet als Hydrobromid.

Das Rohprodukt wurde in 800 ccm siedendem Wasser gelöst und mit einigen ccm konzentrierter Salzsäure versetzt. Nachdem von Ungelöstem abfiltriert worden war, wurde mit konzentrierter Natronlauge schwach alkalisch gemacht und das ausgefallene Aminothiazol abfiltriert. Dieses wurde mit heissem Wasser neutral gewaschen und bei 100° im Vakuum getrocknet.

Ausbeute: 9,4 g = 81,7% d. Th. (11,5 g)

Das Rohprodukt zeigte positive Beilsteinprobe. Zur Umkristallisation wurde dieses in 100 ccm Eisessig gelöst, die rote Lösung mit Aktivkohle behandelt und das Filtrat mit 100 ccm Wasser versetzt. Nach dem Erkalten schieden sich ca. 4 g eines kristallinen Produktes aus mit dem Smp. 251-253° . Die Beilsteinprobe zeigte deutlich die Anwesenheit von Halogen. Es handelte sich offenbar um ein kernbromiertes 7'-Methoxy-2-amino-naphtho-1',2':5,4-thiazol. Das Brom konnte durch alkalische oder saure Reduktion nicht entfernt werden.

Die Mutterlauge wurde am Vakuum zur Trockne eingedampft, der Rückstand in 100 ccm Alkohol und 5 ccm Pyridin gelöst und mit Aktivkohle entfärbt. Aus der blassgelben Lösung kristallisierten nach dem Filtrieren 2 g Substanz in Form von farblosen Blättchen. Diese hatten einen Smp. von 233-235° und waren halogenfrei. Durch Umkristallisation aus Alkohol/Pyridin wurde das Produkt in farblosen rhombischen Kristallen vom Smp. 235-236° erhalten. Diese sind löslich in heisser verdünnter Bromwasserstoff- und Salzsäure.

Zur Darstellung der Analysensubstanz wurde die Verbindung aus Alkohol/Dioxan umkristallisiert und die farblosen rhombischen Blättchen vom Smp. 235-236° (Lit.:(21) 238°) bei 110° am Hochvakuum getrocknet.

Sie erwiesen sich als 7'-Methoxy-2-amino-naphtho-1',2':5,4-thiazol, wie die Analysenwerte zeigen:

7,800 mg Substanz ergaben 17,890 mg CO_2 und 3,191 mg H_2O
3,489 mg Substanz ergaben 0,382 ccm N_2 bei 23°und 726 mm

$C_{12}H_{10}ON_2S$	Ber.	C 62,60%	H 4,38%	N 12,17%
	Gef.	C 62,59%	H 4,58%	N 12,06%

Ringschluss mit Sulfurylchlorid:

In einem Dreihalskolben von 350 ccm Inhalt mit Thermometer, Rührwerk und Tropftrichter wurden 4,7 g (0,02 M) 7-Methoxy-2-naphthylthioharnstoff (fein pulverisiert) in 50 ccm Chloroform unter gutem Rühren suspendiert. Innert 10 Minuten wurden 3,3 g (0,02 M + 20%) Sulfurylchlorid in 15 ccm Chloroform zugetropft. Durch Aussenkühlung wurde dabei die Reaktionstemperatur auf 18-20° gehalten. Nach beendigter Zugabe lag eine klare olivgrün fluoreszierende Lösung vor. Nach ca. fünf Minuten begann die Ausscheidung eines feinen weissen Produktes, wobei deutliche Salzsäure- und Schwefeldioxyd-Entwicklung festzustellen war. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei Zimmertemperatur weitergerührt, wonach das Aminothiazol-chlorhydrat abfiltriert, mit Chloroform gewaschen und auf der Nutsche getrocknet wurde. Das Produkt wurde darauf in 100 ccm kaltem Wasser aufgeschlämmt, mit verdünnter Natronlauge bis zur deutlich alkalischen Reaktion versetzt und unter Zusatz von 4 g Natriumhydrosulfit 10 Minuten kalt gerührt. Anschliessend wurde das Reaktionsprodukt auf dem Wasserbad auf ca. 70° erwärmt, nach 10 Minuten filtriert und gut mit warmem Wasser nachgewaschen. Das feuchte Filtriergut wurde darauf in 100 ccm n-Salzsäure heiss gelöst und von geringen Mengen Rückstand abfiltriert. Aus dem Filtrat kristallisierte das Chlorhydrat in kleinen, stark glänzenden Blättchen. Die heisse Lösung wurde langsam mit konzentriertem Ammoniak neutralisiert, wobei die freie Base in weisser, gut filtrierbarer Form ausfiel. Nach dem Filtrieren und Waschen mit heissem Wasser wurde das Aminothiazol im Vakuum auf dem Wasserbad während 3 Stunden getrocknet. Smp. 226-229°

Ausbeute: 3,8 g = 83,5% d. Th. (4,66 g)

Das Rohprodukt wurde einmal aus 100 ccm Alkohol umkristallisiert und in rhombischen Prismen vom Smp. 233-234° erhalten. Das Produkt war halogenfrei.

c) 7'-Methoxy-2-acetylamino-naphtho-1',2':5,4-thiazol:

1 g 7'-Methoxy-2-amino-naphtho-1',2':5,4-thiazol wurde in 15 ccm Eisessig in der Hitze gelöst und mit 5 ccm Acetanhydrid 10 Minuten gekocht. Dann wurde die Lösung in 30 ccm Wasser gegossen, nach einiger Zeit das Acetylderi-

vat abfiltriert und aus Alkohol umkristallisiert. Die Verbindung wurde dabei in farblosen, lanzettförmigen Kristallen vom Smp. 255° erhalten.
Die Analyse zeigte folgende Resultate:

8,737 mg Substanz ergaben 19,713 mg CO_2 und 3,431 mg H_2O
3,317 mg Substanz ergaben 0,304 ccm N bei 26° und 733 mm

$C_{14}H_{12}O_2N_2S$	Ber.	C 61,76%	H 4,44%	N 10,29%
	Gef.	C 61,58%	H 4,39%	N 10,09%

d) 7-Methoxy-2-amino-1-thionaphthol:

3 g 7'-Methoxy-2-amino-naphtho-1',2':5,4-thiazol wurden in 60 ccm 50%iger Kalilauge am Rückfluss gekocht. Das Reaktionsgemisch begann sich gelb zu färben, Ammoniakentwicklung war nur sehr schwach zu bemerken. Nach einer Stunde wurden 10 g Aetzkali zugegeben und eine weitere Stunde gekocht, ohne dass eine merkliche Beschleunigung der Aufspaltungsreaktion beobachtet werden konnte. Darauf wurden langsam 40 ccm heisses Wasser zugefügt, wonach die Ammoniakentwicklung etwas stärker auftrat. Nach 12 Stunden wurde die Reaktion unterbrochen, obschon bloss ein Teil des Ausgangsproduktes umgesetzt worden war. Das braungefärbte Reaktionsgemisch wurde mit 100 ccm Wasser verdünnt und die Lösung mit konzentrierter Salzsäure abgestumpft. Nach der Behandlung mit Aktivkohle und Kieselgur wurde das braungelbe klare Filtrat in eine Lösung von 10 g Zinkchlorid in 50 ccm Eisessig und 50 ccm Wasser gegossen. Unter SO_2-Entwicklung schied sich ein gelbgefärbter, voluminöser Niederschlag aus. Die Fällung wurde noch eine halbe Stunde auf dem Wasserbad digeriert und dann filtriert, was sich sehr schwierig gestaltete, da der grösste Teil des Niederschlages aus gefällter Kieselsäure (Reaktionsgefäss aus Glas!) in Form eines Gels bestand. Der Rückstand wurde mit Alkohol ausgekocht, wiederum filtriert und getrocknet. Es wurden 1,8 g eines blassgelben Produktes erhalten. Dieses wurde in einem Porzellantiegel auf dem Gebläse einige Stunden geglüht, wobei ein weisser, in Mineralsäuren unlöslicher Rückstand (SiO_2) sich bildete.

Der gelbgefärbte Waschalkohol wurde abdestilliert, wobei eine geringe Menge eines gelben, schmierigen Produktes (ev. Disulfid) zurückblieb, welches nicht weiter untersucht wurde.

2. Herz'sche Reaktion mit 2,7-Methoxynaphthylamin.

a) 7-Methoxy-naphthylen-2,1-thiazthionium-chlorid:

In einem Dreihalskolben mit Rührwerk, Thermometer und Tropftrichter wurden 16,8 g (0,08 M) 2,7-Methoxynaphthylamin-hydrochlorid in 200 ccm getrocknetem Chlorbenzol suspendiert. Bei 18 - 20° wurden darauf innert 5 Minuten 54 g (0,4 M) Schwefelchlorür zugegeben. Das Reaktionsgemisch verfärbte sich dabei nicht. Nach einer halben Stunde wurde im Verlaufe einer Stunde auf 50° erwärmt (bei ca. 40° tritt Salzsäure-Entwicklung auf), wobei sich die Suspension rotbraun zu färben begann. Nach 2 Stunden wurde die Temperatur innert einer Stunde auf 80° erhöht und weitere 2 Stunden bei dieser Temperatur gerührt, nach welcher Zeit die Salzsäure-Entwicklung nachliess. Das Reaktionsgemisch wurde einige Stunden stehen gelassen, abgenutscht und mehrere Male mit trockenem Essigester gewaschen, bis das Filtrat farblos ablief. Der dunkelbraune Herz'sche Körper wurde im Vakuum bei 40° während einer Stunde getrocknet und wurde so in sandiger Form erhalten.

Ausbeute: 22,3 g = 103% d. Th. (21,6 g)

Die etwas zu hohe Ausbeute rührt wahrscheinlich vom Schwefel her, der sich während der Reaktion ausgeschieden hatte.

Das 7-Methoxy-naphthylen-2,1-thiazthionium-chlorid ist in den üblichen organischen Lösungsmitteln kalt praktisch unlöslich, in Gegenwart von Wasser erleidet es Hydrolyse.

b) 7-Methoxy-naphthylen-2,1-thiazthionium-hydroxyd:

21,6 g (0,08 M) 7-Methoxy-naphthylen-2,1-thiazthionium-chlorid wurden in fein pulverisiertem Zustand unter gutem Rühren in 700 ccm Wasser von 20° eingetragen. Zur besseren Benetzung wurden 0,5 g Nekal BX und 10 ccm Alkohol zugegeben. Das Wasser färbte sich nach und nach braunrot und das suspendierte Produkt nahm mit fortschreitender Hydrolyse dunkelgrüne Farbe an. Nach 24 Stunden wurde abfiltriert, wobei das Filtrat farblos ablief. Nach dem Auswaschen mit kaltem Wasser wurde das Thiazthionium-hydroxyd gut abgepresst und im Vakuum bei 40° während einigen Stunden getrocknet, worauf die Verbindung mit blass graugrüner Farbe erhalten wurde.

Ausbeute: 18,5 g = 92% d. Th. (20,1 g)

Wird die Hydrolyse bei höherer Temperatur durchgeführt, (ca. 70°) so verharzt das Produkt rasch und scheidet sich in Form dunkelgefärbter Klumpen aus, die mit Natronlauge nicht mehr in das o-Aminomercaptan übergeführt werden können. Wird der Herz'sche Körper in Alkohol heiss aufgeschlämmt und mit Wasser versetzt, so tritt im Gegensatz zum Verhalten des 6-Methoxy-

Isomeren ebenfalls Verharzung zu einem unbrauchbaren Produkt auf.

c) 7-Methoxy-2-amino-1-thionaphthol:

18,8 g (0,075 M) 7-Methoxy-naphthylen-2,1-thiazthionium-hydroxyd wurden bei Zimmertemperatur in 400 ccm Wasser + 0,5 g Nekal BX + 10 ccm Alkohol suspendiert. Unter gutem Rühren wurde sodann eine Lösung von 12 g (0,3 M) Aetznatron und 10 g Natriumhydrosulfit in 50 ccm Wasser auf einmal zugegeben. Die dunkelgrüne Suspension hellte sich in kurzer Zeit gegen braungelb auf. Nun wurde innert einer Viertelstunde auf 65 - 70° erhitzt und eine Stunde auf dieser Temperatur gehalten. Der grösste Teil war nach dieser Zeit bis auf harzige Rückstände in Lösung gegangen. Durch Zusatz von Kieselgur wurde die Lösung etwas aufgehellt und konnte gut vom Ungelösten abfiltriert werden. Zum klaren Filtrat wurde nun unter Rühren eine heisse Lösung von 10 g Zinkchlorid in 50 ccm Wasser und 40 ccm Eisessig zugegeben, wobei das Zinksalz in hellgelber Form ausfiel. Die Lösung wies nach der Fällung ein pH von ca. 4,5 auf (SO_2-Geruch) und wurde anschliessend noch 15 Minuten auf 80 - 90° erwärmt. Nach der Filtration wurde das gelbe Zinkmercaptid in 100 ccm heissem Alkohol umgerührt. Das Produkt wurde dann vom rotbraun gefärbten Lösungsmittel abfiltriert und im Vakuum bei 50° getrocknet.

Ausbeute: 15,5 g = 87,5% d. Th. (17,7 g)

D. DARSTELLUNG VON 2-AMINO-1-THIONAPHTHOL.

Aus 2-Amino-naphtho-1',2':5,4 - thiazol.

a) 2-Naphthylthioharnstoff:

36 g (0,2 M) β-Naphthylamin-hydrochlorid wurden in einem Dreihalskolben mit 15,5 g (0,2 M) Ammoniumrhodanid in 120 ccm Chlorbenzol suspendiert. Unter gutem Rühren wurde während 4 Stunden auf 100° erwärmt, wobei die anfänglich violettrote Farbe der Suspension sich aufhellte. Dann wurde noch 2 Stunden bei Siedetemperatur belassen und das Reaktionsgemisch darauf erkalten gelassen. Der Niederschlag wurde abfiltriert und das anhaftende Chlorbenzol mit Alkohol herausgewaschen. Dann wurde das Produkt in 400 ccm heissem Wasser aufgeschlämmt um das entstandene Ammoniumchlorid zu lösen. Der Rückstand wurde abfiltriert, mit Wasser und dann mit Alkohol ge-

waschen und am Vakuum bei 90° getrocknet. Der Thioharnstoff hatte einen Rohschmelzpunkt von 179 - 180° (Lit.: 186° (96))

Ausbeute: 29,5 g = 73,1% d. Th. (40,4 g)

Die Verbindung ist in Wasser, kaltem Alkohol, Aether sehr schwer löslich. In siedendem Alkohol und den üblichen Lösungsmitteln ist sie mässig löslich.

b) 2-Amino-naphtho-1',2':5,4-thiazol:

20,2 g (0,1 M) 2-Naphthylthioharnstoff wurden in 120 ccm Chloroform suspendiert und 16 g (0,2 At) Brom in 10 ccm Chloroform innert 50 Minuten zugetropft. Unter Erwärmung trat Bromwasserstoffentwicklung auf, welche nach 2-stündigem Kochen unter Rückfluss nachliess. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsprodukt abfiltriert, mit wenig Chloroform gewaschen und im Vakuumexsiccator getrocknet, wonach es als feindisperses Pulver vorlag. Dieses wurde in 300 ccm Wasser eingetragen und unter Rühren während 30 Minuten mit Schwefeldioxyd behandelt. Dann wurde die Lösung mit konzentriertem Ammoniak neutralisiert, der weisse Niederschlag abfiltriert und mit Wasser gewaschen. Das Rohprodukt hatte einen Smp. von 241° und schmolz nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol (Entfärbung mit Aktivkohle) bei 253 - 254° (Lit.: 254° (60))

Ausbeute: 13,6 g = 68% d. Th. (20,0 g)

c) 2-Amino-1-thionaphthol:

10 g 2-Amino-naphtho-1',2':5,4-thiazol wurden in 200 ccm 70%iger Kalilauge am Rückflusskühler gekocht, wobei starke Ammoniak-Entwicklung zu beobachten war. Nach drei Stunden war der grösste Teil des Aminothiazols aufgespalten, und aus der gelben Lösung begann nach kurzem Abkühlen das Kaliumsalz des 2-Amino-1-thionaphthols in feinen Nadeln auszukristallisieren. Die stark alkalische Lösung wurde mit 100 ccm Wasser verdünnt und mit 100 ccm konzentrierter Salzsäure abgestumpft. Unter Zugabe von Kieselgur wurde die Lösung filtriert, das Filtrat mit einer Lösung von 15 g Zinkchlorid in 50 ccm Wasser und 150 ccm Eisessig versetzt und die Fällung 10 Minuten in schwachem Sieden gehalten. Nach dem Filtrieren wurde das Zinksalz mit heissem Wasser gewaschen und im Vakuum bei 50° getrocknet.

Ausbeute: 9,6 g = 93% d. Th. (10,3 g)

E. DARSTELLUNG VON 6'-OXY - NAPHTHO-1',2':5,4 - THIAZOLEN.

1. 6'-Oxy-2-phenyl-naphtho-1',2':5,4-thiazol.

a) 6'-Methoxy-2-phenyl-naphtho-1',2':5,4-thiazol:

4,8 g (0,01 M) Zinksalz des 6-Methoxy-2-amino-1-thionaphthols wurde gut pulverisiert und in einem Rundkolben mit 50 ccm trockenem Benzol und 3,1 g (0,02 M + 10%) Benzoylchlorid versetzt. Die Suspension wurde 4 Stunden unter Rückfluss gekocht, wobei sich das Reaktionsprodukt gelb färbte. Dann destillierte man das Benzol am Vakuum ab und behandelte den trockenen Rückstand mit 50 ccm n-Natronlauge auf dem Wasserbad. Die Lauge wurde abgegossen und der klebrige Rückstand mehrere Male mit Wasser gewaschen, in Alkohol gelöst und mit Aktivkohle entfärbt. Aus der konzentrierten Lösung kristallisierte das Thiazol in langen, blassgelben Nadeln vom Smp. 130 - 131^0.

Ausbeute: 3,0 g = 51,7% d. Th. (5,8 g)

Die Verbindung ist unlöslich in kaltem und warmem Wasser, gut löslich in Methanol, Aethanol, Aceton, Aether, Benzol und den üblichen organischen Lösungsmitteln. Sie ist mässig löslich in 5 - 8n-Salzsäure, woraus das Chlorhydrat in feinen gelben Nädelchen kristallisiert.

Zur Darstellung der Analysensubstanz wurde das Thiazol aus Alkohol umkristallisiert und in farblosen Nadeln vom Smp. 132 - 133° erhalten. In der Literatur wird ein Smp. von 133° angegeben (1).

9,285 mg Substanz ergaben 52,290 mg CO_2 und 3,810 mg H_2O
4,442 mg Substanz ergaben 0,185 ccm N_2 bei 23° und 721 mm

$C_{18}H_{13}ONS$	Ber.	C 74,20%	H 4,50%	N 4,56%
	Gef.	C 74,33%	H 4,59%	N 4,81%

b) 6'-Oxy-2-phenyl-naphtho-1',2':5,4-thiazol:

2,3 g 6'-Methoxy-2-phenyl-naphtho-1',2':5,4-thiazol wurden in einem Rundkolben in 30 ccm trockenem Benzol gelöst und mit 6 g wasserfreiem Aluminiumchlorid versetzt. Unter Chlorcalcium-Verschluss wurde während 4 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Dann wurde das Benzol am Vakuum abdestilliert, wonach das Reaktionsprodukt als gelbbraune, honigartige Masse vorlag. Unter Aussenkühlung wurden langsam 50 ccm kaltes Wasser zugetropft, um die Aluminium-Verbindung zu zersetzen. Nach halbstündiger Erwärmung auf dem Wasserbad wurden die entstandenen gelbgrünen Flocken abfiltriert und zur Tren-

nung von unverändertem Ausgangsmaterial in 30 ccm n-Natronlauge gelöst (ölige Rückstände), die gelbbraune Lösung mit Kieselgur versetzt und filtriert. Aus dem Filtrat wurde durch Ansäuern mit verdünnter Salzsäure das Oxythiazol in hellbraunen Flocken gefällt, welche nach dem Filtrieren am Vakuum bei 90° getrocknet wurden. Das Rohprodukt hatte einen Smp. von 264 - 267°.

Ausbeute: 1,8 g = 82% d. Th. (2,19 g)

Die Verbindung ist in Chloroform und Aether schlecht, in Alkohol mässig, in Butanol, Dioxan, Aceton in der Wärme ziemlich gut löslich. Sehr gut löst sie sich schon in kaltem Pyridin.

Zur Herstellung der Analysensubstanz wurde eine Probe in wenig Pyridin kalt gelöst, die Lösung mit Kieselgur und Aktivkohle entfärbt, das gelbe Filtrat erhitzt und mit heissem Wasser bis zur beginnenden Trübung versetzt (Pyridin : Wasser = ca. 1 : 1), wobei das Thiazol in Form blassbeiger Nädelchen vom Smp. 268 - 270° (Lit.: 270° (1)) erhalten wurde.

8,610 mg Substanz ergaben 23,295 mg CO_2 und 3,113 mg H_2O
3,925 mg Substanz ergaben 0,181 ccm N_2 bei 28° und 725 mm

$C_{17}H_{11}ONS$	Ber.	C 73,64%	H 4,00%	N 5,05%
	Gef.	C 73,84%	H 4,05%	N 4,99%

2. 6'-Oxy-2-aethyl-naphtho - 1',2':5,4-thiazol.

a) 6'-Methoxy-2-aethyl-naphtho-1',2':5,4-thiazol:

6 g Zinksalz des 6-Methoxy-2-amino-1-thionaphthols wurden mit 25 ccm Propionsäure und 10 ccm Propionsäureanhydrid am Rückflusskühler gekocht. Nach 5 Minuten entstand eine hell-weinrote Lösung, und nach einer Stunde wurde die heisse Lösung in 150 ccm warmes Wasser gegossen und eine Viertelstunde auf dem Wasserbad erwärmt unter Rühren. Das Reaktionsprodukt wurde dabei als rötliches Oel ausgeschieden, das beim Abkühlen erstarrte. Die Flüssigkeit wurde abdekantiert, der Rückstand in 50 ccm Methanol heiss gelöst, mit Aktivkohle entfärbt, das Filtrat stark eingeengt und mit Wasser versetzt, worauf das Thiazol in grossen, stark lichtbrechenden Tafeln vom Schmelzpunkt 99 - 100° auskristallisierte.

Ausbeute: 3,5 g = 57% d. Th. (6,15 g)

Die Verbindung ist gut löslich in Methanol, Aethanol, Aceton, Benzol und den üblichen organischen Lösungsmitteln.

Das Thiazol wurde zweimal aus Methanol umkristallisiert und in grossen farblosen Blättchen vom Smp. 101 - 102° erhalten, welche folgende Analysenwerte zeigten:

3,674 mg Substanz ergaben 9,306 mg CO_2 und 1,754 mg H_2O
4,152 mg Substanz ergaben 0,223 ccm N_2 bei 24° und 717 mm

$C_{14}H_{13}ONS$	Ber.	C 69,12%	H 5,39%	N 5,76%
	Gef.	C 69,12%	H 5,34%	N 5,82%

b) 6'-Oxy-2-aethyl-naphtho-1',2':5,4-thiazol:

2,25 g 6'-Methoxy-2-aethyl-naphtho-1',2':5,4-thiazol wurden in 30 ccm getrocknetem Benzol gelöst und mit 6 g wasserfreiem Aluminiumchlorid 2½ Stunden am Rückflusskühler gekocht und darauf das Benzol am Vakuum abdestilliert. Der gelbbraune, bernsteinähnliche Rückstand wurde langsam mit 50 ccm Wasser versetzt und die in weissen Flocken erscheinende Oxy-Verbindung nach viertelstündigem Digerieren auf dem Wasserbad abfiltriert und mit heissem Wasser gewaschen. Dann wurde das Produkt wie unter 1.b) aus verdünnter Natronlauge umgefällt, in Alkohol gelöst und mit Aktivkohle entfärbt. Das Filtrat wurde stark eingeengt, worauf beim Erkalten derbe farblose Prismen erhalten wurden, die nach dem Trocknen bei 90° einen Smp. von 193 - 194° aufwiesen.

Ausbeute: 1,70 g = 80% d. Th. (2,13 g)

Die Oxy-Verbindung ist in Aethanol, Methanol, Aceton ziemlich gut löslich, während sie in Benzol, Petrolaether und Aether nur mässig löslich ist.

Zur Analyse wurde die Verbindung aus Methanol umkristallisiert und dabei in grossen, rhomboedrischen Prismen vom Smp. 193 - 194° erhalten.

3,521 mg Substanz ergaben 8,781 mg CO_2 und 1,547 mg H_2O
4,142 mg Substanz ergaben 0,231 ccm N_2 bei 24° und 719 mm

$C_{13}H_{11}ONS$	Ber.	C 68,11%	H 4,84%	N 6,11%
	Gef.	C 68,06%	H 4,92%	N 6,06%

3. 6'-Oxy-2-methyl-naphtho-1',2':5,4-thiazol.

a) 6'-Methoxy-2-methyl-naphtho-1',2':5,4-thiazol:

4,0 g Zinksalz des 6-Methoxy-2-amino-1-thionaphthols wurden in 20 ccm Eisessig und 20 ccm Acetanhydrid während einer Stunde am Rückflusskühler gekocht. Es entstand eine hellrote Lösung, die mit Aktivkohle und Kieselgur 5 Minuten behandelt wurde. Das Filtrat wurde mit 15 ccm heissem Wasser versetzt und das überschüssige Acetanhydrid durch kurzes Kochen verseift. Nach

dem Erkalten wurde die Lösung in 150 ccm kaltes Wasser gegossen, worauf das Reaktionsprodukt in grau-weissen Flocken ausfiel. Diese wurden nach dem Filtrieren in ca. 30 ccm heissem Methanol gelöst, mit Aktivkohle entfärbt und das Filtrat bis zur beginnenden Trübung mit warmem Wasser versetzt, wobei das 6'-Methoxy-2-methyl-naphtho-1',2':5,4-thiazol in weissen Nadeln vom Smp. 135° auskristallisierte. Das Produkt wurde eine Stunde bei 80° getrocknet.

Ausbeute: 2,4 g = 61,5% d. Th. (3,9 g)

Die Verbindung ist in den üblichen organischen Lösungsmitteln gut löslich. Sie löst sich in heisser Salzsäure (1:1) mit blassgelber Farbe.

Durch Umkristallisation aus 50%igem Methylalkohol wurde das Produkt in farblosen, derben Nadelbüscheln vom Smp. 135,5 - 136° (Lit.: 136° (1)) erhalten. Die Analyse ergab folgende Resultate:

3,962 mg Substanz ergaben 9,917 mg CO_2 und 1,745 mg H_2O
4,326 mg Substanz ergaben 0,240 ccm N_2 bei 23° und 720 mm

$C_{13}H_{11}ONS$	Ber.	C 68,11%	H 4,84%	N 6,11%
	Gef.	C 68,31%	H 4,93%	N 6,06%

b) 6'-Oxy-2-methyl-naphtho-1',2':5,4-thiazol:

2,3 g 6'-Methoxy-2-methyl-naphtho-1',2':5,4-thiazol wurden in 35 ccm trokkenem Benzol gelöst. Zur blassgelben Lösung wurden unter Schütteln auf einmal 6 g wasserfreies Aluminiumchlorid gegeben, wobei sich unter schwacher Erwärmung ein weisses Produkt ausschied ($AlCl_3$-Anlagerungs-Verbindung). Beim Erwärmen auf dem Wasserbad bildete sich eine untere ölige Schicht. Nach 2-stündigem Sieden am Rückflusskühler erstarrte diese zu einer braungelben Masse. Die nunmehr klare farblose Benzolschicht wurde am Vakuum abdestilliert und der Rückstand mit 50 ccm kaltem Wasser zersetzt. Nach kurzem Erwärmen auf dem Wasserbad wurde die hellbraune Oxyverbindung abfiltriert und wie üblich aus 50 ccm n-Natronlauge umgefällt. Das gut mit heissem Wasser ausgewaschene und bei 90° im Vakuum getrocknete weisse Produkt hatte einen Smp. von 231 - 233°.

Ausbeute: 2,10 g = 96,3% d. Th. (2,18 g)

Zur Analyse wurde die Substanz aus Aethanol umkristallisiert und in derben, farblosen Nadeln vom Smp. 236 - 237° (Lit.: 237° (1)) erhalten.

7,796 mg Substanz ergaben 19,200 mg CO_2 und 3,020 mg H_2O
3,372 mg Substanz ergaben 0,196 ccm N_2 bei 26° und 724 mm

$C_{12}H_9ONS$	Ber.	C 66,97%	H 4,22%	N 6,51%
	Gef.	C 67,21%	H 4,34%	N 6,32%

4. 6'-Oxy-naphtho-1',2':5,4-thiazol.

a) 6'-Methoxy-naphtho-1',2':5,4-thiazol:

5 g Zinksalz des 6-Methoxy-2-amino-1-thionaphthols wurde in 60 ccm 90%-iger Ameisensäure während 5 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Die dunkelrote Lösung wurde mit Aktivkohle behandelt, filtriert, mit 60 ccm heissem Wasser versetzt und erkalten gelassen. Nach einigen Stunden schieden sich lanzettförmige Kristalle aus, die abfiltriert, mit kaltem Wasser gewaschen und im Vakuum bei 90° getrocknet wurden. Die Verbindung hatte einen Smp. von 127°.

Ausbeute: 3,2 g = 70,5% d. Th. (4,54 g)

Durch Umkristallisation aus Methanol/Wasser wurde die Substanz in silbrig-glänzenden Blättchen vom Smp. 127° erhalten.

7,870 mg Substanz ergaben 19,370 mg CO_2 und 3,151 mg H_2O
4,212 mg Substanz ergaben 0,253 ccm N_2 bei 25° und 723 mm

$C_{12}H_9ONS$	Ber.	C 66,97%	H 4,22%	N 6,51%
	Gef.	C 67,17%	H 4,48%	N 6,55%

b) 6'-Oxy-naphtho-1',2':5,4-thiazol:

2,15 g 6'-Methoxy-naphtho-1',2':5,4-thiazol wurden in 30 ccm trockenem Benzol gelöst. Zur blassvioletten Lösung gab man 6,5 g wasserfreies Aluminiumchlorid, wobei wie beim Methyl-Homologen unter schwacher Erwärmung beim Schütteln ein weisses Additions-Produkt sich bildete. Nach 2-stündigem Sieden unter Rückfluss hatte sich eine untere, dunkelgrüne ölige Schicht abgelagert. Die schwach gelbe Benzolschicht wurde am Vakuum abdestilliert und der honigartige Rückstand mit 50 ccm Wasser zersetzt. Das aus verdünnter Natronlauge umgefällte Oxy-Thiazol wurde darauf in 80 ccm Aethanol heiss gelöst und mit Aktivkohle behandelt. Aus dem gelblichen Filtrat kristallisierte die Verbindung in glänzenden Nadeln vom Smp. 253 - 255°.

Ausbeute: 1,60 g = 80% d. Th. (2,01 g)

Das 6'-Oxy-naphtho-1',2':5,4-thiazol ist in heissem Alkohol, Methanol, Aceton, Essigester ziemlich gut löslich, schlechter in Benzol und Petrolaether.

Zur Darstellung der Analysensubstanz wurde eine Probe aus Aethanol umkristallisiert, wobei die erhaltenen Kristallnadeln einen Schmelzpunkt von 253 - 255° aufwiesen.

8,743 mg Substanz ergaben 21,040 mg CO_2 und 2,883 mg H_2O
4,535 mg Substanz ergaben 0,284 mg N_2 bei 26° und 718 mm

$C_{11}H_7ONS$	Ber.	C 65,67%	H 3,51%	N 6,96%
	Gef.	C 65,67%	H 3,69%	N 6,75%

F. DARSTELLUNG VON 7'-OXY-NAPHTHO-1',2':5,4-THIAZOLEN.

1. 7'-Oxy-2-phenyl-naphtho-1',2':5,4-thiazol.

a) 7'-Methoxy-2-phenyl-naphtho-1',2':5,4-thiazol:

4,8 g (0,01 M) Zinksalz des 7-Methoxy-2-amino-1-thionaphthols wurden gut pulverisiert und in 30 ccm Eisessig mit 3 g (0,02 M + 8%) Benzoylchlorid unter Rückfluss während 2 Stunden gekocht. Dann goss man die dunkelbraune Lösung in 100 ccm Wasser, wobei sich das dunkelgefärbte Reaktionsprodukt in schmieriger Form ausschied. Die wässrige Schicht wurde abdekantiert und der Rückstand mit warmer n-Natronlauge behandelt. Nach dem Waschen mit kaltem Wasser wurde dieser in 100 ccm heissem Alkohol gelöst, die Lösung mit Aktivkohle behandelt und das Filtrat eingeengt. Beim Erkalten schied sich eine voluminöse, filzige Kristallmasse aus, die abfiltriert und bei 80° getrocknet wurde *). Sie wurde aus Methanol/Dioxan umkristallisiert und in filzigen Nädelchen vom Smp. 123 - 125° erhalten.

Ausbeute: 1,7 g = 29% d. Th. (5,9 g)

Die Verbindung ist in Chloroform, Dioxan, Pyridin, Benzol in der Kälte gut löslich, in Aethanol, Methanol kalt schlecht, in der Wärme ziemlich gut löslich. Die Substanz liess sich am besten auf folgende Weise zur Analyse umkristallisieren: Das Thiazol wurde in wenig Benzol kalt gelöst, die Lösung unter Zusatz von Aktivkohle und Kieselgur entfärbt und das Filtrat zum Sieden erhitzt. Dann wurde in einem Guss mit der fünffachen Menge Methanol versetzt und möglichst langsam abkühlen gelassen. Innert einem Tag kristallisierte die Verbindung in grossen, blassgelben, stark lichtbrechenden Prismen vom Smp. 128 - 129° (Lit.: 129° (1)) aus.

Die Analyse ergab folgendes Resultat:

3,577 mg Substanz ergaben 9,733 mg CO_2 und 1,472 mg H_2O
4,245 mg Substanz ergaben 0,189 ccm N_2 bei 23° und 722 mm

$C_{18}H_{13}ONS$	Ber.	C 74,21%	H 4,50%	N 4,81%
	Gef.	C 74,26%	H 4,60%	N 4,88%

---

*) Beim Eindampfen der Mutterlauge und Versetzen mit Wasser kristallisierte ein Produkt in Form farbloser Blättchen aus. Diese erwiesen sich als 7'-Methoxy-2-methyl-naphtho-1',2':5,4-thiazol und wurden beim Kochen am Rückflusskühler durch Einwirkung von Eisessig auf das Zinksalz gebildet.

b) 7'-Oxy-2-phenyl-naphtho-1',2':5,4-thiazol:

0;61 g 7'-Methoxy-2-phenyl-naphtho-1',2':5,4-thiazol wurden in 12 ccm trokkenem Benzol gelöst. Unter Umschütteln wurden 2 g Aluminiumchlorid zur farblosen Lösung gegeben, wobei eine gallertige Ausscheidung entstand. Auf dem Wasserbad wurde 3 Stunden zum Sieden erhitzt. Es bildete sich eine hellgelbe klare Benzolschicht neben einer dunkelgefärbten Masse am Kolbenboden. Nach dem Abdestillieren des Benzols am Vakuum wurde die schwarze Aluminiumverbindung mit 25 ccm Wasser verseift und das blassrosa gefärbte Reaktionsprodukt auf dem Wasserbad einige Minuten digeriert. Die abfiltrierte, nunmehr hellbraune Oxy-Verbindung wurde in 30 ccm warmer 0,5n-Natronlauge gelöst und von dunklen öligen Nebenprodukten unter Zusatz von Kieselgur abfiltriert. Aus dem gelben Filtrat kristallisierte das Natrium-Salz der Verbindung in feinen gelben Nädelchen aus. Durch Neutralisation mit n-Salzsäure wurde das Oxy-thiazol ausgefällt, und dieses wurde nach dem Filtrieren aus Alkohol/Wasser umkristallisiert und in nahezu farblosen Nadeln vom Smp. 220-221° (Lit.: 223° (1)) erhalten.

Ausbeute: 0,35 g = 60,4% d. Th. (0,58 g)

Zur Analyse wurde die Substanz aus Methanol umkristallisiert. Die farblosen Nadeln hatten einen Smp. von 221-222°.

3,714 mg Substanz ergaben 10,072 mg CO_2 und 1,365 mg H_2O
4,048 mg Substanz ergaben 0,180 ccm N_2 bei 26° und 707 mm

$C_{17}H_{11}ONS$	Ber.	C 73,64%	H 4,00%	N 5,05%
	Gef.	C 74,00%	H 4,15%	N 4,72%

2. 7'-Oxy-2-methyl-naphtho-1',2':5,4-thiazol.

a) 7'-Methoxy-2-methyl-naphtho-1',2':5,4-thiazol:

5 g Zinksalz des 7-Methoxy-2-amino-1-thionaphthols wurden in 20 ccm Eisessig und 20 ccm Acetanhydrid unter Rückfluss gekocht, wobei das Ausgangsprodukt in Lösung ging. Nach kurzer Zeit begann sich aus der dunklen Lösung ein weisses kristallines Produkt auszuscheiden, und nach einer Stunde wurde die Reaktion unterbrochen. Das heisse Reaktionsgemisch wurde in 150 ccm heisses Wasser gegossen, wobei sich das gebildete Thiazol als dunkelbraunes Oel ausschied. Nach dem Abkühlen erstarrte dieses zu einer dunklen Kristallmasse, welche abfiltriert, gut mit kaltem Wasser gewaschen und am Vakuum bei 80° getrocknet wurde. Das Rohprodukt hatte einen Smp. von 104-106°.

Ausbeute: 4 g = 82,8% d. Th. (4,83 g)

Die Verbindung ist sehr gut löslich in heissem Alkohol, Methanol, Aceton, Benzol, etwas schlechter in Petrolaether und Ligroin.

Zur Darstellung der Analysensubstanz wurde eine Probe aus Methanol umkristallisiert, wobei die Verbindung in farblosen, stark lichtbrechenden, rhombischen Prismen erhalten wurde, die bei 111 - 111,5°(Lit.: 119°(1)) schmolzen.

3,915 mg Substanz ergaben 9,782 mg CO_2 und 1,715 mg H_2O
4,024 mg Substanz ergaben 0,237 ccm N_2 bei 26° und 706 mm

$C_{13}H_{11}ONS$	Ber.	C 68,11%	H 4,84%	N 6,11%
	Gef.	C 68,19%	H 4,90%	N 6,25%

b) 7'-Oxy-2-methyl-naphtho-1',2':5,4-thiazol:

1,2 g 7'-Methoxy-2-methyl-naphtho-1',2':5,4-thiazol wurden in 20 ccm Benzol gelöst und mit 3,6 g wasserfreiem Aluminiumchlorid versetzt. Das Gemisch wurde während 2½ Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abdestillieren des Benzols lag die Aluminium-Oxythiazolverbindung als honigartiger Rückstand vor und wurde mit 30 ccm kaltem Wasser verseift. Durch Umfällen aus 0,5n-Natronlauge wurde das 7'-Oxy-2-methyl-naphtho-1',2':5,4-thiazol als weisse Substanz erhalten, die bei 252 - 254° schmolz.

Ausbeute: 1,0 g = 87,7% d. Th. (1,14 g)

Die Verbindung ist in kaltem Aethanol, Methanol, Aether, Benzol ziemlich schwer löslich. Nach zweimaliger Umkristallisation aus Aethanol lag sie in langen, weissen Nadeln vom Smp. 257 - 258° (Lit.: 258° (1)) vor.
Die Analyse zeigte folgendes Resultat:

3,700 mg Substanz ergaben 9,060 mg CO_2 und 1,421 mg H_2O
4,166 mg Substanz ergaben 0,253 ccm N_2 bei 24° und 721 mm

$C_{12}H_9ONS$	Ber.	C 66,97%	H 4,22%	N 6,50%
	Gef.	C 66,82%	H 4,30%	N 6,62%

3. 7'-Oxy-naphtho-1',2':5,4-thiazol.

a) 7'-Methoxy-naphtho-1',2':5,4-thiazol:

8 g Zinksalz des 7-Methoxy-2-amino-1-thionaphthols wurden in 60 ccm 90%ige Ameisensäure gegeben und das Gemisch während 8 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Es entstand eine dunkle Lösung mit gelbbraunem Rückstand, welcher abfiltriert wurde. Das Filtrat wurde in 200 ccm heisses Wasser gegossen, worauf das Reaktionsprodukt in Flocken ausfiel. Nach dem Erkalten wurden diese abgenutscht und in 100 ccm Aethanol gelöst. Die gelbe Lösung wurde mit Aktivkohle behandelt und das Filtrat auf 50 ccm eingedampft, worauf nach Zusatz von 50 ccm warmem Wasser das Thiazol in farblosen Nadeln vom Smp. 100 - 102° auskristallisierte.

Ausbeute: 3,7 g = 51% d. Th. (7,2 g)

Die in den üblichen organischen Solventien gut lösliche Verbindung wurde aus Methanol/Wasser zur Analyse umkristallisiert. Die farblosen Nadeln hatten einen Schmelzpunkt von 105,5 - 106°.

8,465 mg Substanz ergaben 20,844 mg CO_2 und 3,192 mg H_2O
4,403 mg Substanz ergaben 0,264 ccm N_2 bei 29° und 732 mm

$C_{12}H_9ONS$	Ber.	C 66,97%	H 4,22%	N 6,51%
	Gef.	C 67,20%	H 4,22%	N 6,53%

b) 7'-Oxy-naphtho-1',2':5,4-thiazol:

2,0 g 7'-Methoxy-naphtho-1',2':5,4-thiazol wurden in 30 ccm Benzol mit 6 g wasserfreiem Aluminiumchlorid während einer Stunde unter Rückfluss gekocht. Die Aufarbeitung des Reaktionsproduktes erfolgte auf analoge Weise, wie sie für die Darstellung des 6'-Oxy-naphtho-1',2':5,4-thiazols beschrieben wurde. Das Rohprodukt wurde dann in ca. 70 ccm heissem Alkohol gelöst, mit Aktivkohle entfärbt und das Filtrat auf ca. 50 ccm eingedampft. Die Oxyverbindung kristallisierte in Nadeln vom Smp. 267 - 268° aus.

Ausbeute: 1,4 g = 75% d. Th. (1,87 g)

Die Verbindung ist in kaltem Aethanol und Methanol nur mässig löslich, noch schlechter in Benzol, Petrolaether etc. Sie ist äusserst leicht kristallisierbar: Die alkoholische Lösung wird solange eingedampft, bis sich Kristallnadeln auszuscheiden beginnen, wonach beim Erkalten die Substanz in guter Ausbeute wieder zurückerhalten wird.

Aus Alkohol wurde das 7'-Oxy-naphtho-1',2':5,4-thiazol analysenrein mit einem Schmelzpunkt von 268 - 269° erhalten.

8,907 mg Substanz ergaben 21,460 mg CO_2 und 2,715 mg H_2O
3,080 mg Substanz ergaben 0,191 ccm N_2 bei 23° und 723 mm

$C_{11}H_7ONS$	Ber.	C 65,67%	H 3,51%	N 6,96%
	Gef.	C 65,75%	H 3,41%	N 6,80%

G. ULTRAVIOLETT-ABSORPTIONSSPEKTREN VON 6'- UND 7'-OXY-NAPHTHO-1',2':5,4-THIAZOLEN.

Die Messungen wurden mit einem Beckmann-DU-Spektrophotometer durchgeführt. Als Lösungsmittel wurde für alle Aufnahmen destilliertes Methanol verwendet. Die charakteristischen Kurvenpunkte (Bandenmaxima) sind in den Tabellen 1 und 2 derart zusammengestellt, dass Wellenlängenverschiebungen entsprechender Banden übersichtlich zum Ausdruck kommen (Numerierung siehe Abb. 1 und 2).

Die UV-Absorptionskurven ($\log \epsilon/\lambda$) der 6'-Oxy-naphtho-1',2': 5,4-thiazole sind in Abbildung 1 derart aufgetragen, dass sie gegeneinander um je 0,5 Einheiten von $\log \epsilon$ in Richtung grösserer Extinktionen parallel verschoben sind. Die entsprechenden Kurven für die 7'-Oxy-thiazole sind in Abbildung 2 aufgezeichnet.

Beim Vergleich der Spektren der 6'- und 7'-Oxy-naphtho-thiazole tritt der wesentliche Einfluss der Stellung der Oxy-Gruppe im Naphthalinkern auf die UV-Absorption klar zutage. Wie dem Verlauf der Kurven weiter zu entnehmen ist, sind die Verschiebungen der charakteristischen Banden in den Spektren der alkylierten und unsubstituierten Thiazole nur minimal, während durch Phenyl-Substitution deutliche Veränderungen, hauptsächlich im Sinne einer stark bathochromen Verschiebung, erfolgen.

Tab. 1 6'-Oxy-2-X-naphtho-1',2':5,4-thiazole:

Lage der Banden in mμ

Bande / X =	1	2	3	4	5	6	7	8
Phenyl			362	345	324	278	271	240
Aethyl	348	332	310	298	288	266	257	230
Methyl	348	332	312	298		264	256	230
H	346	330	314	302	296	264	256	228

Tab. 2 7'-Oxy-2-X-naphtho-1',2':5,4-thiazole:

Lage der Banden in mμ

Bande / X =	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Phenyl					318	292	280	252	232
Methyl	348	335	316	292	268	256	248	228	
H	350	334	320	290	268	256	248	226	

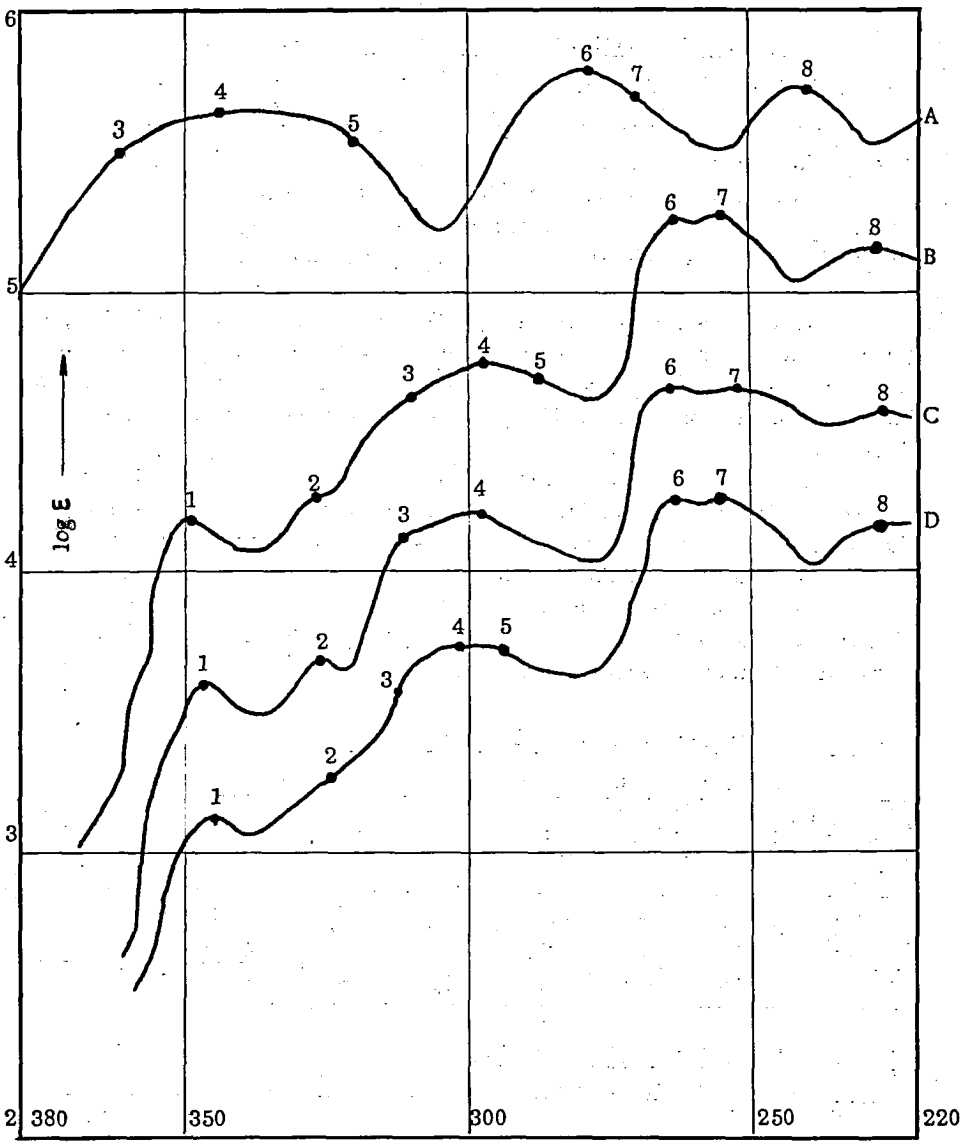


Abb. 1. Ultraviolett-Absorptionsspektren von: λ(mμ)

A: 6'-Oxy-2-phenyl-naphtho-1',2':5,4-thiazol (log ε +1,5)
B: 6'-Oxy-2-aethyl-naphtho-1',2':5,4-thiazol (log ε +1,0)
C: 6'-Oxy-2-methyl-naphtho-1',2':5,4-thiazol (log ε +0,5)
D: 6'-Oxy-naphtho-1',2':5,4-thiazol

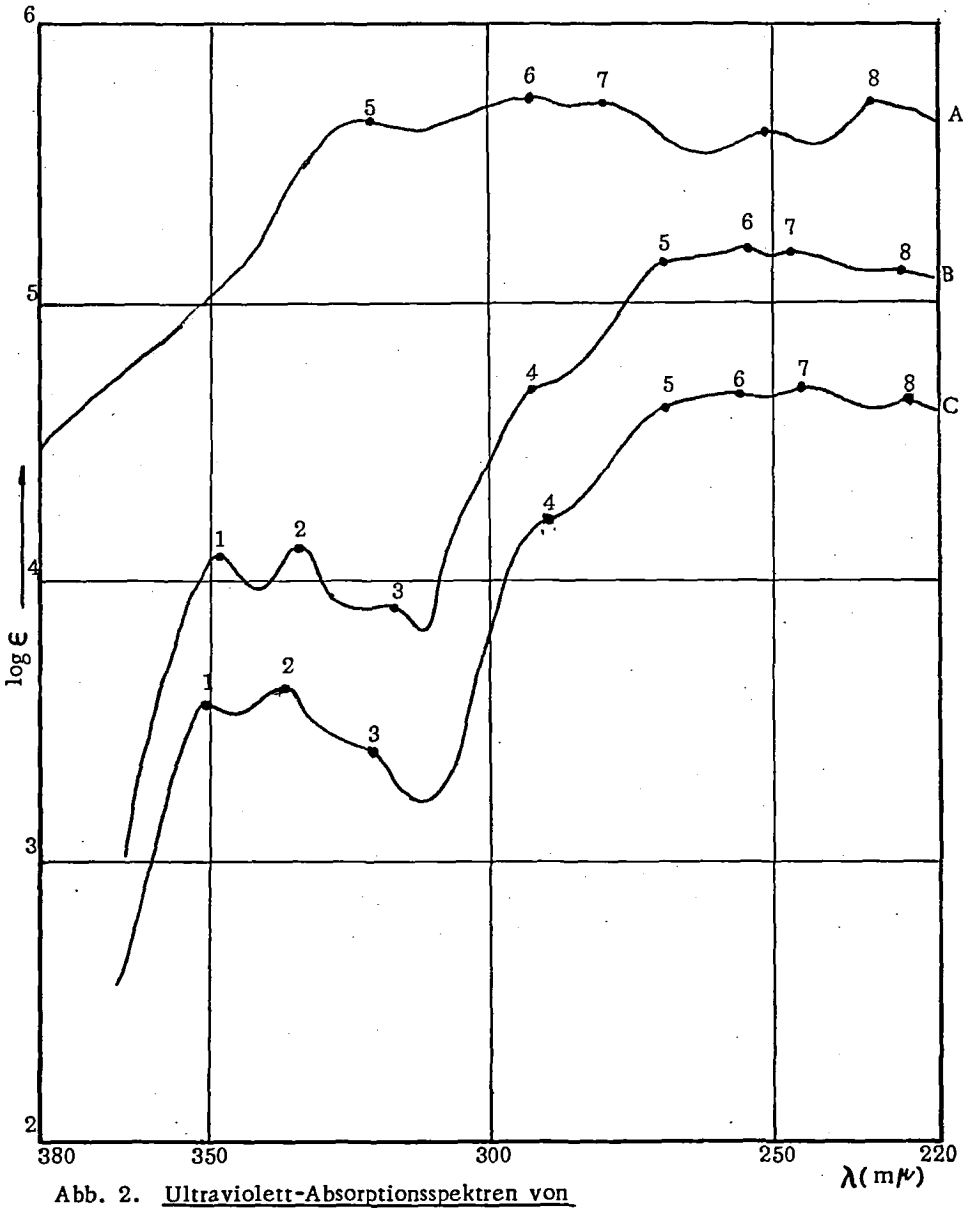


Abb. 2. Ultraviolett-Absorptionsspektren von

A: 7'-Oxy-2-phenyl-naphtho-1', 2':5,4-thiazol (log ε +1,5)
B: 7'-Oxy-2-methyl-naphtho-1', 2':5,4-thiazol (log ε +1,0)
C: 7'-Oxy-naphtho-1', 2':5,4-thiazol

ZUSAMMENFASSUNG

6'- und 7'-Oxy-naphtho-1',2':5,4-thiazole, die als Kupplungskomponenten für chromierbare Azofarbstoffe Verwendung finden, wurden durch Kondensation der entsprechenden Aminothionaphthole mit geeigneten Carbonsäuren- und -derivaten hergestellt. Zu den Zwischen- und Endprodukten gelangte man auf folgendem Weg:

1. 6- und 7-Methoxy-2-naphthylthioharnstoff konnten durch Umsatz von 2,6- bezw. 2,7-Methoxy-naphthylamin-Chlorhydrat mit Ammoniumrhodanid in wässriger Lösung und in Chlorbenzol erhalten werden.

2. Aus 6- und 7-Methoxy-2-naphthylthioharnstoff wurden durch Ringschluss mit Brom oder Sulfurylchlorid 6'- bezw. 7'-Methoxy-2-amino-naphtho-1',2':5,4-thiazol erhalten.

3. Die Aufspaltung des Thiazolringes in 6'- und 7'-Methoxy-2-amino-naphtho-1',2':5,4-thiazol zu 6- bezw. 7-Methoxy-2-amino-1-thionaphthol mit konzentrierter Kalilauge wurde untersucht. Zu Vergleichszwecken wurde die Spaltung ebenfalls mit 2-Amino-naphtho-1',2':5,4-thiazol, das nach bekannten Methoden dargestellt wurde, durchgeführt.

4. 6- und 7-Methoxy-2-amino-1-thionaphthol wurden ebenfalls aus 2,6- und 2,7-Methoxynaphthylamin durch Einwirkung von Schwefelchlorür (Herz'sche Reaktion), Hydrolyse der gebildeten Thiazthionium-chloride und anschliessende alkalische Aufspaltung der Thiazthionium-hydroxyde dargestellt.

5. 6- und 7-Methoxy-2-amino-1-thionaphthol wurden in Form ihrer Zinksalze mit Benzoylchlorid zu 6'- und 7'-Methoxy-2-phenyl-naphtho-1',2':5,4-thiazol kondensiert.

6. 6'- und 7'-Methoxy-2-methyl-naphtho-1',2':5,4-thiazol wurden durch Kochen der Zinksalze von 6- bezw. 7-Methoxy-2-amino-1-thionaphthol in Eisessig und Acetanhydrid, das 6'-Methoxy-2-aethyl-naphtho-1',2':5,4-thiazol aus Zink-6-methoxy-2-amino-1-thionaphtholat mit Propionsäure und Propionsäureanhydrid dargestellt.

7. 6- und 7-Methoxy-2-amino-1-thionaphthol (Zinksalze) wurden mit 90%iger Ameisensäure zu 6'- und 7'-Methoxy-naphtho-1',2':5,4-thiazol kondensiert.

8. Aus den dargestellten 6'- und 7'-Methoxy-naphtho-1',2':5,4-thiazolen wurden die entsprechenden Oxy-Verbindungen durch Aetherspaltung mit wasserfreiem Aluminiumchlorid erhalten.

9. Die Ultraviolett-Absorptionsspektren der 6'- und 7'-Oxy-naphtho-1',2': 5,4-thiazole wurden aufgenommen..

Den Herren J. Schneller und W. Manser, unter deren Leitung die Mikroanalysen ausgeführt wurden, möchte ich für ihre Mitarbeit meinen besten Dank aussprechen.

LEBENSLAUF.

Ich wurde am 12. April 1926 in Solothurn geboren. Daselbst besuchte ich die Primarschule und anschliessend die Real-Abteilung der Kantonsschule Solothurn, wo ich im Herbst 1945 die Maturitätsprüfung ablegte.

Im Herbst desselben Jahres trat ich in die Chemische Abteilung der Eidgenössischen Technischen Hochschule ein und erwarb im Frühjahr 1950 das Diplom als Ingenieur-Chemiker.

Im folgenden Sommersemester begann ich unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. H.E. Fierz-David mit der vorliegenden Promotionsarbeit. Seit Anfang 1952 war ich bei Herrn Prof. Fierz und anschliessend bei seinem Nachfolger, Herrn Prof. Dr. H. Hopff, als Praktikumsassistent tätig.

Zürich, Juni 1954 Urs Fröhlicher