

A. Kreutzberger

### Polymethinfarbstoffe durch Ringspaltung des s-Triazins\*)

Aus dem Institut für pharmazeutische Chemie der Universität Münster (Westfalen)

(Eingegangen am 3. März 1966)

Sechsgliedrige Heterocyclus vom Typ des Borazins und s-Triazins gehen unter dem Einfluß nucleophiler Agenzien Ringspaltung ein. Die dabei entstehenden Bruchstücke können gleichzeitig zum Ausgangspunkt neuer Synthesen werden. Die Einwirkung von quartären Methyl-heterocyclus als nucleophile Reaktionskomponente auf s-Triazin führt zu Polymethinfarbstoffen. Die neuartige Synthese dieser Farbstoffklasse ist mit aktiven Methylverbindungen aus dem Gebiete der Indole (X), Oxazole (XIX), Benzoxazole (XII), Benzthiazole (XIII, XXII) und Benzselenazole (XIV) durchgeführt worden.

Neben ihrer Vorrangstellung als photographische Sensibilisatoren berühren Polymethinfarbstoffe besonders in neuerer Zeit mehr und mehr das Interessengebiet der Pharmazie. So ist erst kürzlich der Mechanismus der anthelmintischen Wirkung näher untersucht worden<sup>1</sup>). Auffallend ist der Antitumor-Zelleffekt, den bestimmte Polymethinfarbstoffe im Agartest aufweisen<sup>2</sup>). Bei Untersuchungen ihrer Funktion als photographische Sensibilisatoren stellte sich ein hervorstechender Hautschutzeffekt gegenüber UV-Strahlen heraus, den Polymethinfarbstoffe sowohl bei oraler als auch externer Applikation bewirken<sup>3</sup>). Eine andere Untersuchungsreihe stellte die Beeinflussbarkeit des Sauerstoffumsatzes in bestimmten Säugetiergewebearten durch Polymethinfarbstoffe fest<sup>4</sup>). Da Nukleinsäuren das Absorptionsverhalten der Polymethinstruktur beeinflussen, können mit Hilfe der letzteren die als Ursache verschiedener Krankheitsbilder verantwortlich gemachten Strukturänderungen von Nukleinsäuren verfolgt werden<sup>5</sup>).

\*) Teile dieser Arbeit sind auf dem XXIII. Internation. Kongreß der Pharmaz. Wissenschaften, Münster (Westf.), Sept. 1963, und auf der Nordwestdeutschen Chemiedozenten-tagung, Clausthal-Zellerfeld, Juni 1965, vorgetragen worden.

1) E. Bueding, *Drugs, Parasites Hosts*, Symp., Middlesex Hosp. Med. School 1962, 15.

2) M. Abe, K. Miyaki, D. Mizuno, N. Narita, T. Takeuchi, T. Ukita und T. Yamamoto, *Jap. J. med. Sci. and Biol.* 12, 175 (1959).

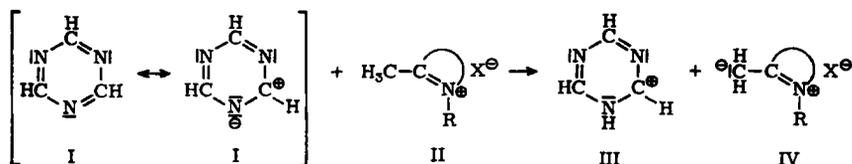
3) S. Kozai, *Medical Researches for Photosensitizing Dyes (Kanko Shikiso)* 41, 1 (1956).

4) M. Kuwagata, *The Journal of the Osaka Odontological Society (Shika Igaku)* 20, 44 (1957).

5) Y. S. Moshkovskii und V. V. Polyakova, *Biophysik* 9 (4), 526 (1964).

Im Hinblick auf die angedeutete stetig zunehmende Bedeutung der Polymethin-farbstoffe für die pharmazeutische Chemie erschien es naheliegend, das in zahl-reichen, auch vom Standpunkt der Arzneistoffsynthese<sup>6)</sup> interessanten Fällen für die Einführung von Methingruppen eingesetzte *s*-Triazin (I)<sup>7)</sup> auf seine Verwendbar-keit für eine neue Polymethinfarbstoffsynthese zu untersuchen. Das *s*-Triazin er-schien für dieses Vorhaben besonders deswegen geeignet, weil hier, wie im Prototyp des Borazinmoleküls, infolge der verschiedenen Elektronenaffinitäten der Ring-atome ein Abweichen von der gleichmäßigen Elektronenverteilung des Benzol-ringes vorliegt und damit polare Strukturformen, wie Ia, auftreten können<sup>8)</sup>. Wird unter dieser Betrachtungsweise in der geplanten Reaktion in analoger Weise, wie es kürzlich am Borazin und seiner Ringspaltung durch nucleophile Agenzien demon-striert worden ist<sup>9)</sup>, dem *s*-Triazin die Substratfunktion zugeschrieben, so lassen die C-Atome in 2-, 4- und 6-Stellung positivierete Zentren erkennen, an denen nucleophile Reaktionspartner angreifen können. Während eine solche Reaktion bei substi-tuierten *s*-Triazinderivaten zur Substitution am Ring führt<sup>10)</sup>, erfährt das un-substituierte *s*-Triazin eine Ringspaltung<sup>7)</sup>. Unter Verwendung von aktiven Methylenverbindungen vom Typ des Malonitrils als nucleophiles Agens kann die Ringspaltung des *s*-Triazins in Methinylierungen und Aminomethinylierungen resul-tieren. Die Reaktion setzt hier offenbar mit dem Eingriff des Carbeniatanions der Methylenkomponente in ein positiviertes Zentrum des *s*-Triazinringes ein.

Ein besonders reaktionsbereites Carbeniatanion geht aus  $\alpha$ -ständigen Methyl-gruppen von Heterocyclen hervor. Da nun bekannte Rangordnungen<sup>11-12)</sup> akti-vierender Substituenten insofern erweitert werden können, als Trialkylammonium-gruppen über einen starken induktiven (+F)-Effekt mit am stärksten protonen-lockernd wirken, kommt eine verstärkte Aktivierung der im vorangehenden an-geführten Methylgruppen durch Quaternisierung des Ringheteroatoms, wie es in II (X = Halogen) symbolisiert ist, zustande. Die Rolle des im allgemeinen für die Schaffung des angriffsbereiten Carbeniatanions (IV) aus der Methylenkomponente



<sup>6)</sup> A. Kreutzberger, Dtsch. Apotheker-Ztg. 103, 1131 (1963).

<sup>7)</sup> A. Kreutzberger, Fortschr. chem. Forsch. 4, 273 (1963).

<sup>8)</sup> A. Kreutzberger, Advances Chem. Ser. 34, 208 (1962).

<sup>9)</sup> A. Kreutzberger und F. C. Ferris, J. org. Chemistry 30, 360 (1965).

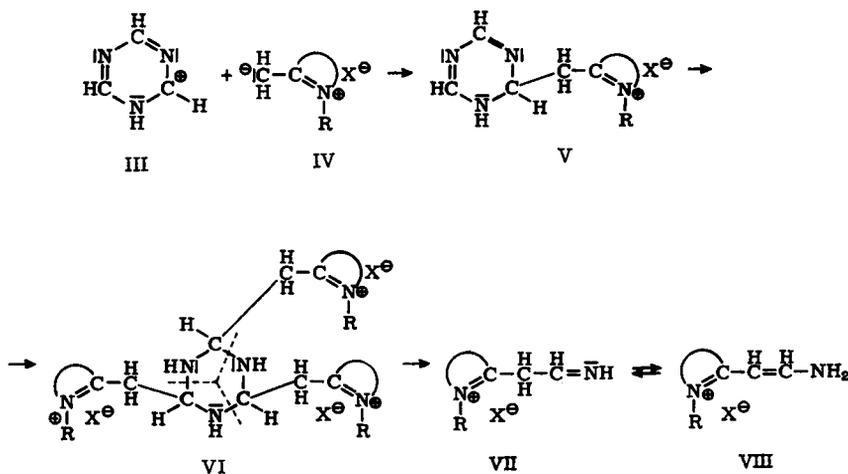
<sup>10)</sup> A. Kreutzberger, J. Amer. chem. Soc. 79, 2629 (1957).

<sup>11)</sup> G. Wittig, Naturwissenschaften 30, 696 (1942).

<sup>12)</sup> S. Hünig und O. Boes, Liebigs Ann. Chem. 579, 28 (1953).

(II) notwendigen Kondensationsmittels<sup>13</sup>) wird hier ebenfalls vom *s*-Triazin (Ia) kraft seiner großen Protonenaffinität übernommen, wobei es selbst in III übergeht.

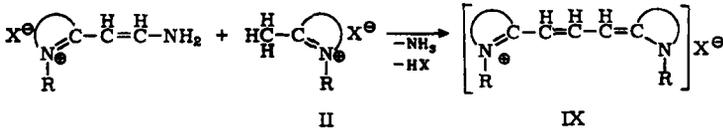
An die Herausbildung des Carbeniatanions (IV) schließt sich als nächster Schritt die Einlagerung desselben in ein positiviertes Zentrum des protonierten *s*-Triazins (III) unter Bildung des Adduktes V an. Durch zweimalige Wiederholung dieser Reaktionsstufe unter Ausnützung der restlichen positivierten Zentren des *s*-Triazinringes in V wird das instabile Intermediärprodukt VI gebildet. Dieses nähert sich nunmehr einem stabileren Zustand durch Ringspaltung in der durch gestrichelte Linien angedeuteten Weise unter Bildung dreier gleicher Spaltstücke VII. Die entstandene Aldiminstruktur VII steht im tautomeren Gleichgewicht mit dem Aminomethinderivat VIII des ursprünglich eingesetzten quartären Methylheterocyclus.



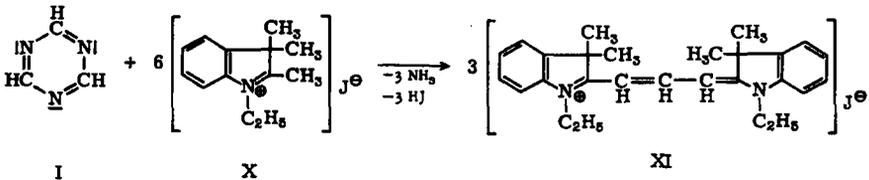
Während die Aminomethinstruktur in einer Reihe von Fällen, z. B. in der Reaktion von I mit Pentandion-(2,4), das stabile, isolierbare Endprodukt darstellt<sup>7</sup>), reagiert im vorliegenden Falle VIII in der Endphase mit einem weiteren Molekül des quartären Methylheterocyclus (II), um den Polymethinfarbstoff (IX) zu bilden. Der Energiegewinn durch Ausbildung des mesomeren Kations in IX ist als die treibende Kraft der Reaktion zwischen I und II anzusehen. Da in diesem Resonanzsystem je ein N-Atom die Polymethinkette an beiden Enden abschließt, resultiert aus der Reaktion zwischen *s*-Triazin (I) und dem quartären Methylheterocyclus (II) als eine der bedeutenderen Klassen der Polymethinfarbstoffe diejenige der

<sup>13</sup>) H. Henecka, Chemie der  $\beta$ -Dicarbonylverbindungen, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1950, S. 58.

Cyanine. Nach der Anzahl der Methingruppen sind die auf diese Weise zugänglichen Farbstoffe den Trimethincyaninen zuzuordnen.



Verglichen mit den Verfahren zur Darstellung von IX mittels Ameisensäurederivaten, wie Formamid<sup>14)</sup>, Orthoameisensäureester<sup>15)</sup> und Chloroform<sup>16)</sup>, bietet die Synthese nach dem *s*-Triazin-Prinzip den Vorteil milderer Reaktionsbedingungen und häufig gleichzeitig den des direkten Anfallens des Endproduktes in kristalliner Form. So fällt beim Erwärmen von 1-Äthyl-2,3,3-trimethyl-indoleniniumjodid (X) mit I in wasserfreiem Pyridin das Bis[1-äthyl-3,3-dimethyl-indol-(2)]-trimethincyaninjodid (XI) in quantitativer Ausbeute an. Mittels Orthoameisensäureester ist XI in 86proz. Ausbeute darstellbar<sup>17)</sup>. Der bei der Reaktion abgespaltene Jodwasserstoff wird durch das als Lösungsmittel verwandte Pyridin abgefangen, so daß die Gleichgewichtseinstellung völlig zugunsten des entstehenden Endproduktes erfolgt. Demzufolge läßt der Ersatz des Pyridins durch schwächer basische Lösungsmittel einen weniger ausgeprägten Abfangeffekt für HJ erwarten. Im Experiment findet sich diese Erwartung bestätigt, indem der Farbstoff in Form von XI. HJ anfällt.



Durch kurzes Erwärmen von I mit 2,3-Dimethyl-benzoxazoliumjodid (XII) in Pyridin wird XV gebildet. Dieser Farbstoff ist auch durch Reaktion von XII mit Orthoameisensäureester zugänglich<sup>17-18)</sup>, bleibt aber selbst bei Anwendung von Pyridin<sup>17)</sup> mengenmäßig gegenüber der Darstellungsmethode mittels *s*-Triazin zurück. Formamid führt mit XII überhaupt nicht zur Farbstoffbildung, sondern bewirkt Aufspaltung des Oxazolringes<sup>14)</sup>.

In entsprechender Weise führt die Reaktion von 3-Äthyl-2-methyl-benzthiazoliumjodid (XIII) mit I innerhalb kurzer Reaktionszeit direkt zu dem kristallinen

<sup>14)</sup> S. Hünig, Liebigs Ann. Chem. 574, 99 (1951).

<sup>15)</sup> L. Claisen, Liebigs Ann. Chem. 297, 1 (1897).

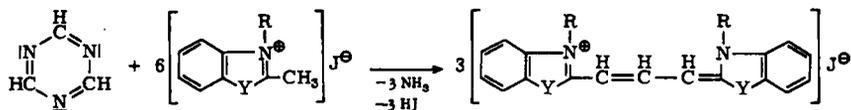
<sup>16)</sup> L. Knorr, Liebigs Ann. Chem. 238, 184 (1887).

<sup>17)</sup> F. M. Hamer, J. chem. Soc. (London) 1927, 2796.

<sup>18)</sup> W. König und W. Meier, J. prakt. Chem. [2] 109, 342 (1925).

XVI. Dieser Farbstoff wurde erstmals neben anderen Produkten bei der Umsetzung von 3-Äthyl-benzthiazoliumjodid mit XIII<sup>19)</sup>, dann auch bei der Reaktion der letztgenannten Verbindung mit 3-Äthyl-6-methyl-benzthiazoliumjodid<sup>20)</sup>, erhalten. Aber selbst bei der Umsetzung von XIII mit Orthoameisensäureester bleibt die Farbstoffbildung<sup>17)</sup> mengenmäßig hinter der mit s-Triazin durchgeführten zurück.

Mit 2,3-Dimethyl-benzselenaoliumjodid (XIV) reagiert I glatt unter Bildung von XVII. Verglichen mit der Darstellung von XVII aus XIV und Orthoameisensäureester<sup>21)</sup> vollzieht sich die entsprechende Reaktion mittels s-Triazin bereits bei niedrigerer Temperatur und kürzerer Reaktionszeit.

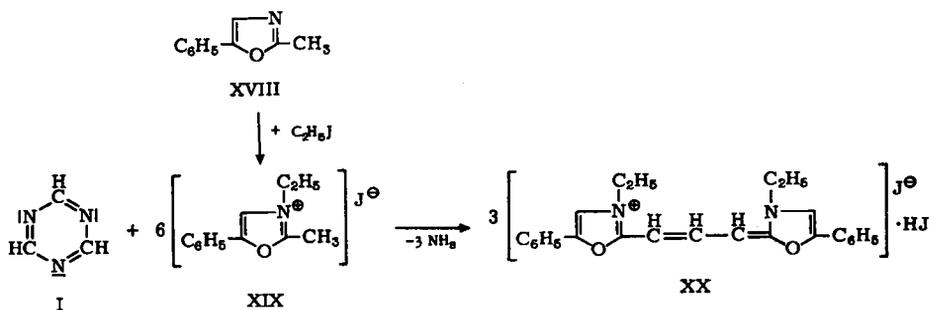


I

XII: R = CH<sub>3</sub>, Y = O  
 XIII: R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, Y = S  
 XIV: R = CH<sub>3</sub>, Y = Se

XV: R = CH<sub>3</sub>, Y = O  
 XVI: R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, Y = S  
 XVII: R = CH<sub>3</sub>, Y = Se

Daß die Aktivität der Methylgruppe des quartären Methyl-heterocyclus auch dann erhalten bleibt, wenn der heterocyclische Ring keinen anellierten Benzolkern enthält, läßt sich leicht an dem Ringsystem des 2-Methyl-5-phenyl-oxazols (XVIII) zeigen. Die Methylgruppe dieser Verbindung kann durch Quaternisierung des heterocyclischen Stickstoffs mittels p-Toluolsulfonsäureäthylester so weit aktiviert werden, daß sie mit Acetanilidovinylgruppen unter Bildung der Trimethineyaninstruktur reagiert<sup>22)</sup>. Ebensovienig wie Ameisensäurederivate mit dem 3-Äthyl-2-methyl-5-phenyl-oxazolium-p-toluolsulfonat definierte Endprodukte ergeben, lassen sich solche auch mit I nicht erhalten. Dahingegen setzt sich das durch Quaterni-



I

XIX

XX

<sup>19)</sup> W. H. Mills, J. chem. Soc. (London) 121, 455 (1922).

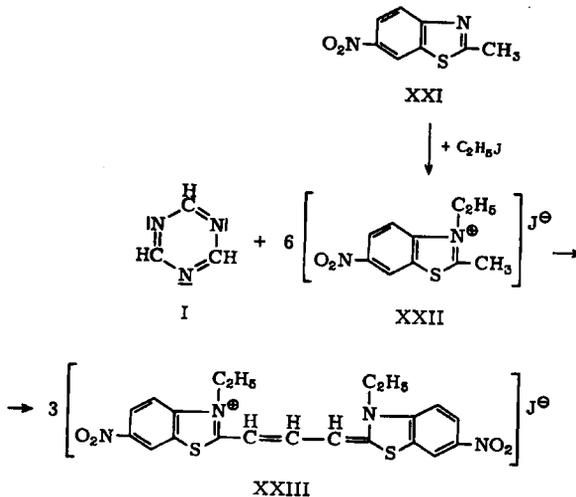
<sup>20)</sup> W. H. Mills und W. T. K. Braunholtz, J. chem. Soc. (London) 121, 1489 (1922).

<sup>21)</sup> L. M. Clark, J. chem. Soc. (London) 1923, 2313.

<sup>22)</sup> R. A. Jeffreys, J. chem. Soc. (London) 1952, 4823.

sierung von XVIII mittels Äthyljodids erhaltene XIX mit I in glatter Reaktion zu XX um. Auch hier zeigt sich die Überlegenheit des *s*-Triazins insofern, als XIX mit Orthoameisenester nicht zur erwarteten Farbstoffbildung führt.

Als weiteres Beispiel dafür, daß *s*-Triazin mit solchen quartären Methyl-heterocyclen zur Farbstoffbildung führt, bei denen die Orthoameisensäureester-Methode bisher nicht zum Ziele geführt hat, kann das 6-Nitro-3-äthyl-2-methyl-benzthiazoliumjodid (XXII) angeführt werden. Daß letzteres zur Bildung von Polymethin-farbstoffen geeignet ist, hat sich bereits bei der Reaktion mit  $\beta$ -Anilino-acrolein-anil gezeigt, wobei allerdings das Bis[6-nitro-3-äthyl-benzthiazol-(2)]-pentamethincyaninjodid entsteht<sup>23</sup>). Das korrespondierende Trimethincyanin-System ist nur als Chlorid dargestellt worden; das zur Synthese dieses Trimethincyaninchlorids notwendige XXII konnte bis dahin nur über den Umweg der Darstellung des Sulfats mittels Äthylsulfats gewonnen werden<sup>23</sup>). Andererseits hat sich Farbstoffbildung mit Hilfe von Orthoameisensäureester nur dann mit 6-Nitro-2-methyl-benzthiazol (XXI) durchführen lassen, wenn letzteres mit *p*-Toluolsulfonsäureäthylester quaternisiert war<sup>24</sup>). Es ist nunmehr gelungen, XXII durch Umsetzung mit I in Pyridin in XXIII zu überführen. Auch hat sich jetzt die Darstellung desselben Farbstoffes aus XXII und Orthoameisensäureäthylester als durchführbar erwiesen. XXII ist durch direkte Quaternisierung von XXI mit Hilfe von Äthyljodid in einer zu quantitativen Ausbeuten führenden Autoklavreaktion zugänglich geworden.



<sup>23</sup>) L. G. S. Brooker, G. H. Keyes und W. W. Williams, J. Amer. chem. Soc. 64, 199 (1942).

<sup>24</sup>) A. I. Kiprianow und I. K. Uschenko, J. allg. Chem. 15, 207 (1945).

## Beschreibung der Versuche

Die Schmp. wurden mit Hilfe des Linström-Kupferblockes bestimmt und nach Standardtabellen korrigiert.

## 1-Äthyl-2,3,3-trimethyl-indoleniniumjodid (X)

Zur Darstellung größerer Mengen wurde die bekannte Reaktion im Einschlußrohr<sup>17)</sup> auf eine Autoklavreaktion umgestellt. Wesentlich ist hierbei, daß der Autoklav mit einem Glaseinsatz versehen ist, da das Reaktionsgut bei direktem Kontakt mit der Stahlwand beim Erhitzen Tendenz zur Harzbildung zeigt.

Ein aus 63,6 g (0,4 Mol) 2,3,3-Trimethyl-indolenin und 68,6 g (0,4 Mol + 10% Überschuß) Äthyljodid bestehendes Gemisch wird im Autoklaven 48 Std. bei 100—105° erhitzt. Der beim Abkühlen ausgefallene grobkristalline Festkörper wird abgesaugt, mit Äther gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 88,2 g = 70% d. Th. Durch Umkristallisieren aus Äthanol unter Zuhilfenahme von Aktivkohle werden würfelförmige, beigefarbene Kristalle vom Schmp. 225—226° erhalten.

## Bis[1-äthyl-3,3-dimethyl-indol-(2)]-trimethincyaninjodid (XI)

a) In wasserfreiem Pyridin: Die Lösung von 18,9 g (0,06 Mol) X und 1,6 g (0,02 Mol) I in 50 ml wasserfreiem Pyridin wird 2 Std. auf dem Ölbad zum Sieden erhitzt. Dabei entsteht zu Beginn des Siedens eine klare Lösung, die bald eine weinrote Farbe annimmt. Im Laufe des Erhitzens wird die Farbe immer intensiver und die Konsistenz viskoser. Das nach dem Abkühlen durch Konzentrieren i. Vak. zurückbleibende rote Öl erstarrt beim Behandeln mit Äther zu einer roten kristallinen Masse, die sich nach dem Absaugen und Trocknen auf 15,4 g (quant. Ausbeute) beläuft. Beim Umkristallisieren erweist es sich als wenig zweckmäßig, den früher empfohlenen<sup>17)</sup> Zusatz von HJ anzuwenden. Am geeignetsten erweist sich zur Umkristallisation ein Äthanol-Wasser-Gemisch (1 : 1). Rote Nadeln mit grünlichem Oberflächenglanz, die nach geringem Sintern zwischen 200—204° bei 264—266° schmelzen.

$C_{27}H_{33}N_3J$ (512,5)	Ber.: C 63,28	H 6,49	J 24,76	N 5,47
	Gef.: C 63,09	H 6,45	J 25,01	N 5,35

b) In absol. Äthanol: Beim Erwärmen einer aus 9,4 g (0,03 Mol) X und 0,8 g (0,01 Mol) I in 20 ml absol. Äthanol bestehenden Suspension auf dem Wasserbade entsteht innerhalb weniger Min. eine dunkelrote Lösung, die 2 Std. im Sieden gehalten wird. Nach einer Erhitzungsdauer von 2 Std. läßt man erkalten und konzentriert i. Vak. Der dabei anfallende rote, kristalline Feststoff wird abgesaugt, durch Behandeln mit Aceton und Äther von Spuren anhaftenden roten Öls befreit und getrocknet. Ausbeute 6,1 g (63,9% d. Th.). Aus Äthanol umkristallisiert, werden karmesinrote Nadeln vom Schmp. 204—205° erhalten.

$C_{27}H_{34}N_3J_2$ (640,4)	Ber.: C 50,64	H 5,35	J 39,63
	Gef.: C 50,51	H 5,47	J 39,34

## 2,3-Dimethyl-benzoxazoliumjodid (XII)

In Abänderung bekannter Vorschriften<sup>18) 25)</sup> werden 66,5 g (0,5 Mol) 2-Methyl-benzoxazol mit 141,9 g (1 Mol) Methyljodid 8 Std. im Autoklaven auf 110° erhitzt. Die beim Erkalten in nahezu quant. Ausbeute, bezogen auf 2-Methyl-benzoxazol, ausfallenden Kristalle werden abgesaugt, mit Äther gewaschen und aus absol. Äthanol umkristallisiert. Farblose, kräftige Nadeln. Schmp. 199—200°.

<sup>25)</sup> L. M. Clark, J. chem. Soc. (London) 1926, 232.

## Bis[3-methyl-benzoxazol-(2)]-trimethincyaninjodid (XV)

Beim Erwärmen einer Mischung von 16,5 g (0,06 Mol) XII, 1,6 g (0,02 Mol) I und 40 ml wasserfreiem Pyridin auf dem Wasserbade entsteht innerhalb von 5 Min. eine klare, rote Lösung, deren Farbe sich während weiterer 5 Min. nach dunkelrot intensiviert. Nach einer Erhitzungsdauer von 45 Min. und darauffolgendem Abkühlen können durch Absaugen und Trocknen 11,3 g (87,3% d. Th.) karmesinrote Nadeln erhalten werden, die nach Umkristallisieren aus Äthanol bei 275—276° (Zers.) schmelzen.

$C_{19}H_{17}N_2O_2J$ (432,3)	Ber.: C 52,79	H 3,97	J 29,36	N 6,48
	Gef.: C 52,59	H 4,01	J 29,36	N 6,50

## Bis[3-äthyl-benzthiazol-(2)]-trimethincyaninjodid (XVI)

18,3 g (0,06 Mol) XIII<sup>19</sup> werden mit 1,6 g (0,02 Mol) I in 130 ml wasserfreiem Pyridin 45 Min. auf dem Wasserbade erwärmt, wobei unmittelbar nach Beginn des Siedens eine rötlich-blaue Lösung entsteht. Beim Abkühlen kristallisieren kräftige, blaue Nadeln aus, die abgesaugt und getrocknet werden. Ausbeute 13,6 g (91,7% d. Th.). Aus Methanol blaue Nadeln. Schmp. 269—270° (Zers.).

$C_{21}H_{21}N_2S_2J$ (492,5)	Ber.: C 51,21	H 4,30	J 25,77	N 5,69
	Gef.: C 50,98	H 4,49	J 25,87	N 5,55

## 2,3-Dimethyl-benzselenzazoliumjodid (XIV)

Zwecks Erzielung besserer Ausbeuten wurde das für diesen Fall bekannte Verfahren<sup>21</sup>) der Quaternisierung auf eine Autoklavenreaktion umgestellt. Ein Gemisch von 49 g (0,25 Mol) 2-Methyl-benzselenzazol<sup>21</sup>) und 71 g (0,5 Mol) Methyljodid wird im Autoklaven 8 Std. auf 100° erwärmt. Die beim Erkalten ausgefallene kristalline Masse wird abgesaugt, mit Äther gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 84,5 g (100% d. Th.). Aus Äthanol farblose Nadeln vom Schmp. 220—221° (Zers.).

## Bis[3-methyl-benzselenzazol-(2)]-trimethincyaninjodid (XVII)

Eine aus 20,3 g (0,06 Mol) XIV, 1,6 g (0,02 Mol) I und 60 ml trockenem Pyridin bestehende Mischung ergibt beim Erwärmen auf dem Wasserbade innerhalb weniger Min. eine klare, violette Lösung, aus der bald größere Mengen violetter Kristalle ausfallen, so daß die Reaktion nach insgesamt 20 Min. Erhitzungsdauer beendet erscheint. Durch Absaugen, Waschen mit Wasser und Trocknen i. Vak. werden 13,7 g (81,7% d. Th. ber. auf XIV) dunkelviolette Kristalle gewonnen. Die Substanz ist sehr leicht löslich in Dimethylformamid, leicht löslich in Pyridin, Nitrobenzol, Eisessig und Acetanhydrid und schwerer löslich in Methanol, Äthanol, Chloroform, Dioxan, Chlorbenzol und Wasser. Zum Umkristallisieren eignet sich am besten Pyridin, woraus XVII in Form bronzeglänzender, violetter Nadeln vom Schmp. 268—269° (Zers.) erhalten wird.

$C_{19}H_{17}N_2Se_2J$ (558,2)	Ber.: C 40,88	H 3,07	J 22,74	N 5,02	Se 28,29
	Gef.: C 40,75	H 3,07	J 22,60	N 5,05	Se 28,39

## 3-Äthyl-2-methyl-5-phenyl-oxazoliumjodid (XIX)

15,9 g (0,1 Mol) XVIII<sup>26</sup>) und 16,2 g (0,1 Mol + 10% Überschuß) Äthyljodid werden auf dem Wasserbade 3 Std. zum Rückfluß erhitzt. Die anfangs entstehende Lösung beginnt bald trübe zu werden und einen schwach gelblich gefärbten Feststoff abzuscheiden. Derselbe wird nach dem Abkühlen abgesaugt und getrocknet. Ausbeute 27,4 g (87% d. Th.). Hellgelbe Nadeln, Schmp. 250—251° (Eisessig).

$C_{12}H_{14}NOJ$ (315,2)	Ber.: C 45,74	H 4,48	J 40,27	N 4,44
	Gef.: C 45,56	H 4,62	J 40,36	N 4,52

<sup>26</sup>) S. Gabriel, Ber. dtsch. chem. Ges. 43, 1283 (1910); C. Zinsstag und B. Prijs, Helv. chim. Acta 32, 145 (1949).

## Bis[3-äthyl-5-phenyl-oxazol-(2)]-trimethincyaninjodid-hydrojodid (XX)

Zu einer durch Erwärmen von 12,5 g (0,03 Mol) XIX und 55 ml wasserfreiem Pyridin hergestellten klaren Lösung wird 1,6 g (0,02 Mol) I hinzugegeben und das Gemisch insgesamt 3 Std. im Ölbad zum Sieden erhitzt, wobei allmählich Gelbfärbung eintritt. Der beim Abkühlen ausgefallene gelbe, feinkristalline Niederschlag wird abgesaugt; nach dem Trocknen 4,7 g (37% d. Th.). Schmp. 239—240°.

$C_{25}H_{26}N_2O_2J_2$ (640,3)	Ber.: C 46,89	H 4,09	J 39,64	N 4,38
	Gef.: C 46,65	H 4,29	J 39,87	N 4,26

## 6-Nitro-2-methyl-benzthiazol (XXI)

Da die Nitrierung des 2-Methyl-benzthiazols<sup>26)</sup> 27) mit rauchender Salpetersäure<sup>28)</sup> sich in einigen Ansätzen in unkontrollierbarer Weise vollzog, wurde sie mit einem Gemisch von konz. Schwefelsäure und rauchender Salpetersäure im Vol.-Verhältnis 6 : 1 durchgeführt<sup>28)</sup>.

## 6-Nitro-3-äthyl-2-methyl-benzthiazoliumjodid (XXII)

Eine Mischung von 19,4 g (0,1 Mol) XXI und 46,8 g (0,3 Mol) Äthyljodid wird 48 Std. im Autoklaven bei 130° erhitzt. Die nach dem Abkühlen abgesaugte kristalline, schwach grünlich gefärbte Substanz wird mit Aceton gewaschen; nach dem Trocknen 35,0 g (quant. Ausbeute). Umkristallisieren aus Wasser gibt farblose Nadeln vom Schmp. 256—257°. Schwer löslich in Aceton, Essigester, Benzol und Äthanol und löslich in heißem Wasser, Eisessig, Acetonitril, Pyridin und Dimethylformamid.

$C_{10}H_{11}N_2O_2SJ$ (350,2)	Ber.: C 34,30	H 3,16	J 36,24
	Gef.: C 34,42	H 3,08	J 36,22

## Bis[6-nitro-3-äthyl-benzthiazol-(2)]-trimethincyaninjodid (XXIII)

a) Mit *s*-Triazin (I): Durch Erwärmen von 10,5 g (0,03 Mol) XXII in 70 ml wasserfreiem Pyridin entsteht eine klare Lösung. Läßt man diese Lösung abkühlen und gibt dann 0,8 g (0,01 Mol) I hinzu, so nimmt das Reaktionsgemisch augenblicklich eine tiefgrüne Farbe an. Während des 2stdg. Erhitzens auf dem Wasserbad bildet sich ein grüner, kristalliner Niederschlag, der nach dem Erkalten des Reaktionsgemisches abgesaugt, mit Äther gewaschen und getrocknet wird. Ausbeute 7,3 g = 83,5% d. Th. Der Farbstoff ist mäßig löslich in Eisessig, Dimethylformamid, Nitrobenzol, Tetrahydrofurfurylalkohol, Methanol, Äthanol, Aceton und Acetonitril und kann am besten durch Umkristallisieren aus Pyridin in grünen Nadeln vom Schmp. 299—300° erhalten werden. Die Substanz ist in allen Eigenschaften identisch mit einer aus XXII und Orthoameisensäureäthylester hergestellten und unter b) beschriebenen Substanzprobe XXIII.

$C_{21}H_{19}N_4O_4S_2J$ (582,5)	Ber.: C 43,30	H 3,29	J 21,79	S 11,01
	Gef.: C 43,16	H 3,27	J 22,00	S 11,22

b) Mit Orthoameisensäureäthylester: Eine Mischung von 7,0 g (0,02 Mol) XXII, 11,9 g (0,08 Mol) Orthoameisensäureäthylester und 50 ml wasserfreiem Pyridin färbt sich beim Erwärmen rot und geht bei Siedebeginn in eine tiefgrüne Lösung über. Nach 2stdg. Erhitzen zum Sieden auf dem Ölbad und darauffolgendem Abkühlen wird der abgeschiedene grüne Feststoff abgesaugt, mit Äther gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 3,9 g (67% d. Th.). Umkristallisieren aus Pyridin gibt grüne Nadeln vom Schmp. 299—300°.

$C_{21}H_{19}N_4O_4S_2J$ (582,5)	Ber.: C 43,30	H 3,29	J 21,79	N 9,82
	Gef.: C 43,20	H 3,36	J 22,04	N 9,87

<sup>27)</sup> A. W. Hofmann, Ber. dtsh. chem. Ges. 13, 1236 (1880).

<sup>28)</sup> Y. Mizuno und K. Adachi, J. pharmac. Soc. Japan (Yakugakuzasshi) 72, 745 (1952).