

# Tetracyclische N,S- und N,O-Hetarene mit exponierter Topologie

- Synthetische Untersuchungen und Reaktivitätsstudien -
- Quantenchemische Rechnungen und ESR-Untersuchungen -

genehmigte  
Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades eines  
Doktors der Naturwissenschaften  
(Dr. rer. nat.)  
des Fachbereichs Chemie der Universität Dortmund

eingereicht von

Dipl.-Chem. Christoph Sellinghoff  
aus Castrop-Rauxel

Dortmund, März 2000

Die vorliegende Arbeit wurde im Bereich Organische Chemie der Universität Dortmund unter Anleitung von Prof. Dr. R. P. Kreher und Prof. Dr. M. Lehnig in der Zeit von Januar 1997 bis Januar 2000 angefertigt.

Herrn Professor Dr. R. P. Kreher und Herrn Professor Dr. M. Lehnig danke ich für die interessante Problemstellung und die freundliche Unterstützung, insbesondere für die finanzielle Förderung und die mir übertragenen Aufgaben als wissenschaftlicher Mitarbeiter.

1. Berichterstatter: Prof. Dr. M. Lehnig

2. Berichterstatter: Prof. Dr. R. P. Kreher

Tag der Einreichung: 07.03.2000

Tag der mündlichen Prüfung: 02.05.2000

*Für meine Eltern*

---

	Seite	
<b>I</b>	<b>Theoretischer Teil</b>	
<b>1</b>	<b>Einführung und Problemstellung</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Isoindolo[2,1-b]benzothiazol</b>	<b>10</b>
2.1	Synthese von 2-(2-Benzothiazolyl)-brommethylbenzol	14
2.2	Synthese von Isoindolo[2,1-b]benzothiazol	18
2.3	Quantenchemische Befunde	27
2.4	Untersuchungen zur Synthese von 1,2,3,4-Tetrahalogen- isoindolo[2,1-b]benzothiazolen	32
2.4.1	Synthese von 2-(2-Benzothiazolyl)-1-brommethyl-3,4,5,6- tetrahalogen-benzolen	33
2.4.2	Untersuchungen zur Cyclisierung von 2-(2-Benzothiazolyl)- 1-brommethyl-3,4,5,6-tetrachlor-benzol	38
2.4.3	Quantenchemische Befunde	40
<b>3</b>	<b>Reaktionen von Isoindolo[2,1-b]benzothiazol</b>	<b>45</b>
3.1	Reaktionen mit CC-Dienophilen	45
3.1.1	N-Alkyl- und N-Aryl-maleinsäure-imide	46
3.1.2	Ethindicarbonsäuredialkyl(aryl)ester	50
3.1.3	Quantenchemische Befunde	50
3.2	Reaktionen mit Elektrophilen	56
3.2.1	Formylierung, Acylierung und Nitrosierung	57
3.2.2	Quantenchemische Befunde	64
3.2.3	Reaktionen mit Arendiazonium-tetrafluoroboraten	71
3.2.4	Quantenchemische Befunde	77

---

<b>4</b>	<b>Untersuchungen zur Synthese von Isoindolo[2,1-b]benzoxazol</b>	<b>92</b>
4.1	Synthese von 2-(2-Benzoxazolyl)-brommethylbenzol	95
4.2	Untersuchungen zur Cyclisierung von 2-(2-Benzoxazolyl)- brommethyl-benzol	104
4.3	Quantenchemische Befunde	108
<b>5</b>	<b>ESR-spektroskopische Untersuchungen mit anellierten Diheteropentalenen</b>	<b>111</b>
5.1	Auswertung und Berechnung der Kopplungskonstanten	112
5.2	ESR-spektroskopische Untersuchungen mit Isoindolo[2,1-b]benzothiazol	113
5.3	ESR-spektroskopische Untersuchungen mit anellierten Benz[cd]indolen	114
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>120</b>
<b>II</b>	<b>Experimenteller Teil</b>	
<b>1</b>	<b>Allgemeine Anmerkungen</b>	<b>128</b>
<b>2</b>	<b>Isoindolo[2,1-b]benzothiazol</b>	<b>131</b>
2.1	Synthesefolge nach der reduktiven Route	131
2.1.1	2-(2-Benzothiazolyl)-benzoesäure	131
2.1.2	2-(2-Benzothiazolyl)-benzoesäure-methylester	133
2.1.3	2-(2-Benzothiazolyl)-hydroxymethylbenzol	135
2.1.4	2-(2-Benzothiazolyl)-brommethylbenzol	137

---

2.2	Synthesefolge nach der oxidativen Route	139
2.2.1	2-(2-Benzothiazolyl)-methylbenzol	139
2.3	Synthese von Isoindolo[2,1-b]benzothiazol	140
2.3.1	11H-Isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-bromid	140
2.3.2	Isoindolo[2,1-b]benzothiazol	141
2.4	Untersuchungen zur Synthese von 1,2,3,4-Tetrachlor- isoindolo[2,1-b]benzothiazol nach der reduktiven Route	144
2.4.1	2-(2-Benzothiazolyl)-3,4,5,6-tetrachlor-benzoesäure	144
2.4.2	2-(2-Benzothiazolyl)-3,4,5,6-tetrachlor-benzoesäure-chlorid	145
2.4.3	2-(2-Benzothiazolyl)-3,4,5,6-tetrachlor-benzoesäure-methylester	146
2.4.4	2-(2-Benzothiazolyl)-3,4,5,6-tetrachlor-hydroxymethylbenzol	148
2.4.5	2-(2-Benzothiazolyl)-3,4,5,6-tetrachlor-brommethylbenzol	149
2.4.6	Untersuchungen zur Herstellung von 1,2,3,4-Tetrachlor- 11H-isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-bromid	151
2.5	Untersuchungen zur Synthese von 1,2,3,4-Tetrabrom- isoindolo[2,1-b]benzothiazol nach der reduktiven Route	152
2.5.1	2-(2-Benzothiazolyl)-3,4,5,6-tetrabrom-benzoesäure	152
2.5.2	2-(2-Benzothiazolyl)-3,4,5,6-tetrabrom-benzoesäure-chlorid	153
2.5.3	2-(2-Benzothiazolyl)-3,4,5,6-tetrabrom-benzoesäure-methylester	154
<b>3</b>	<b>Umsetzungen von Isoindolo[2,1-b]benzothiazol</b>	<b>156</b>
3.1	Umsetzungen mit N-R-Maleinsäureimiden	156
3.1.1	4b,11-Ethano-(1',2'-dicarbonsäure-N-methyl-imid)-4b,11- dihydro-isoindolo[2,1-b]benzothiazol	156
3.1.2	4b,11-Ethano-(1',2'-dicarbonsäure-N-ethyl-imid)-4b,11-dihydro- isoindolo[2,1-b]benzothiazol	157

---

3.1.3	4b,11-Ethano-(1',2'-dicarbonsäure-N-phenyl-imid)-4b,11-dihydro-isoindolo[2,1-b]benzothiazol	158
3.1.4	4b,11-Ethano-(1',2'-dicarbonsäure-N-(4-methylphenyl)imid)-4b,11-dihydro-isoindolo[2,1-b]benzothiazol	159
3.1.5	4b,11-Ethano-(1',2'-dicarbonsäure-N-(4-tert.butylphenyl)imid)-4b,11-dihydro-isoindolo[2,1-b]benzothiazol	160
3.1.6	4b,11-Ethano-(1',2'-dicarbonsäure-N-(2,4,6-trimethylphenyl)imid)-4b,11-dihydro-isoindolo[2,1-b]benzothiazol	161
3.1.7	4b,11-Ethano-(1',2'-dicarbonsäure-N-(4-methoxyphenyl)imid)-4b,11-dihydro-isoindolo[2,1-b]benzothiazol	162
3.1.8.	4b,11-Ethano-(1',2'-dicarbonsäure-N-(4-chlorphenyl)imid)-4b,11-dihydro-isoindolo[2,1-b]benzothiazol	163
3.1.9	4b,11-Ethano-(1',2'-dicarbonsäure-N-(4-nitrophenyl)imid)-4b,11-dihydro-isoindolo[2,1-b]benzothiazol	164
3.2	Umsetzungen mit C-Elektrophilen	165
3.2.1	11-Formyl-isoindolo[2,1-b]benzothiazol	165
3.2.2	11-Acetyl-isoindolo[2,1-b]benzothiazol	167
3.2.3	11-(2-Methyl-benzoyl)-isoindolo[2,1-b]benzothiazol	168
3.2.4	11-(4-(Phenylazo)-benzoyl)-isoindolo[2,1-b]benzothiazol	170
3.2.5	11-(4-Nitrobenzoyl)-isoindolo[2,1-b]benzothiazol	171
3.3	Umsetzungen mit N-Elektrophilen	173
3.3.1	Synthese von 11-Arylhydrazono-11H-isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-tetrafluoroboraten	173
3.3.1.1	11-(Phenyl-hydrazono)-11H-isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-tetrafluoroborat	174
3.3.1.2	11-(4-Methylphenyl-hydrazono)-11H-isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-tetrafluoroborat	175
3.3.1.3	11-(4-Methoxyphenyl-hydrazono)-11H-isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-tetrafluoroborat	176

---

3.3.1.4	11-(4-Chlorphenyl-hydrazono)-11H-isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-tetrafluoroborat	178
3.3.1.5	11-(4-Nitrophenyl-hydrazono)-11H-isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-tetrafluoroborat	179
3.3.2	Synthese von 11-Arylazo-isoindolo[2,1-b]benzothiazolen	180
3.3.2.1	11-Phenylazo-isoindolo[2,1-b]benzothiazol	180
3.3.2.2	11-(4-Methylphenylazo)-isoindolo[2,1-b]benzothiazol	182
3.3.2.3	11-(4-Methoxyphenylazo)-isoindolo[2,1-b]benzothiazol	183
3.3.2.4	11-(4-Chlorphenylazo)-isoindolo[2,1-b]benzothiazol	184
3.3.2.5	11-(4-Nitrophenylazo)-isoindolo[2,1-b]benzothiazol	186
3.4	Umsetzung mit Isobutylnitrit	187
3.4.1	11-Nitroso-isoindolo[2,1-b]benzothiazol	187
<b>4</b>	<b>Untersuchungen zur Synthese von Isoindolo[2,1-b]benzoxazol</b>	<b>189</b>
4.1	Synthesefolge nach der oxidativen Route	189
4.1.1	N-(2-Hydroxyphenyl)-2-methyl-benzoesäure-amid	189
4.1.2	2-(2-Benzoxazolyl)-methylbenzol	191
4.1.3	2-(2-Benzoxazolyl)-brommethylbenzol	192
4.2	Untersuchungen zur reduktiven Route	194
4.2.1	N-(2-Hydroxyphenyl)-phthalsäure-amid	194
4.2.2	1,2-Bis(2-benzoxazolyl)-benzol	195
4.2.3	N-(2-Hydroxyphenyl)-phthalsäure-imid	197
4.3	Synthesefolge nach der reduktiven Route	198
4.3.1	2-(2-Benzoxazolyl)-benzoesäure	198
4.3.2	2-(2-Benzoxazolyl)-benzoesäure-methylester	200
4.3.3	2-(2-Benzoxazolyl)-hydroxymethylbenzol	201

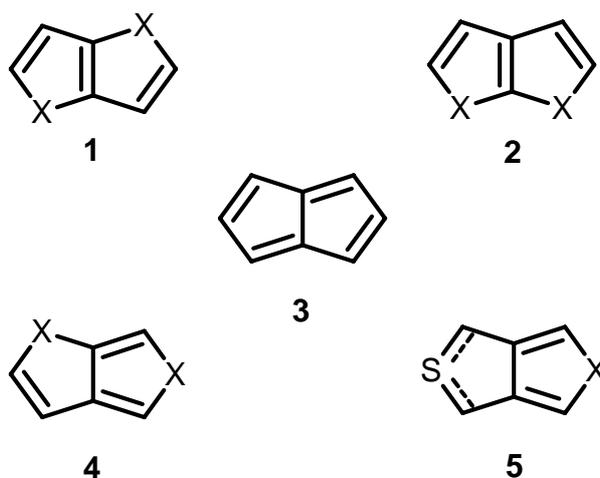
---

4.4	Untersuchungen zur separaten Route	203
4.4.1	N-(2-Hydroxyphenyl)-2-chlor-benzoesäure-amid	203
4.4.2	N-(2-Hydroxyphenyl)-2-brom-benzoesäure-amid	204
4.4.3	2-(2-Benzoxazolyl)-chlorbenzol	206
4.4.4	2-(2-Benzoxazolyl)-brombenzol	207
4.5	Untersuchungen zur Herstellung von 11H-Isoindolo[2,1-b]benzoxazolium-bromid	208
<b>5</b>	<b>2-funktionalisierte Benzoxazole und Benzothiazole</b>	<b>210</b>
5.1	Arylcarbonsäure-[2-(2-benzoxazolyl)-1-aryl-ethenyl]-ester	210
5.2	2-(2-Benzoxazolyl)-1-aryl-ethanone	216
5.3	2-(2-Benzoxazolyl)-1-aryl-ethanon-oxime	225
5.4	Arylcarbonsäure-[2-(2-benzothiazolyl)-1-aryl-ethenyl]-ester	228
5.5	2-(2-Benzothiazolyl)-1-aryl-ethanone	234
5.6	2-(2-Benzothiazolyl)-1-aryl-ethanon-oxime	241
5.7	2-(4-Nitrophenyl)-pyrazolo[5,1-b]benzothiazol	246
5.8	Ethansäure-[2-(2-benzazolyl)-1-aryl-ethenyl]-ester	249
5.9	Tabellarischer Überblick	253
<b>6</b>	<b>ESR-spektroskopische Untersuchungen mit anellierten Diheteropentalenen</b>	<b>259</b>
6.1	Generierung der Radikal-Anionen: Probenpräparation	259
6.2	Durchgeführte ESR-Messungen	260
6.3	Verwendete Computerprogramme	261
<b>III</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	

## **I. Theoretischer Teil**

## 1 Einführung und Problemstellung

Die innovative Chemie der carbocyclischen Pentalene (**3**) [7, 72] wurde zum Anstoß für interessante Untersuchungen über Heteropentalene: in diesem Spektrum haben Diheteropentalene (**1**) und (**2**) sowie (**4**) und (**5**) aufgrund des Anellierungstyps und der Position der Hetero-Atome eine vorrangige Stellung.



Durch Integrierung der Hetero-Atome wird eine strukturelle Modifizierung und topologische Differenzierung des konjugierten  $8\pi$ -Systems der carbocyclischen Pentalene (**3**) mit folgenden Möglichkeiten erreicht:

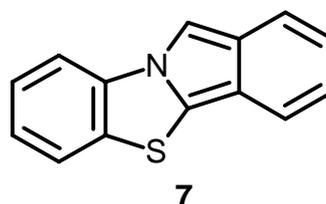
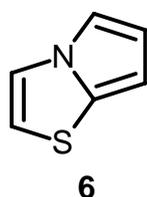
- Das Spektrum der 5,5-gliedrigen  $\pi$ -Systeme kann durch spezifische Positionierung der Hetero-Atome ausgebaut werden.
- Der Einfluß der Hetero-Atome unmittelbar auf das konjugierte  $\pi$ -System und mittelbar auf Stabilität und Reaktivität kann überprüft werden.
- Die Wirkung der Hetero-Atome auf NMR-spektroskopische Eigenschaften ist evaluierbar und kann erklärt werden.
- Die Qualität von Prognosen quantenchemischer Rechenverfahren ist überprüfbar.

Nach dem Anellierungstyp stehen vor allem vier Struktur-Typen mit einem konjugierten  $10\pi$ -System im Blickfeld der Untersuchungen.

In den Diheteropentalenen **(1)** und **(2)** mit [2,3-b]-Anellierung bleibt die Grundstruktur der 5-gliedrigen Heterocyclen erhalten, so daß ähnliche chemische Eigenschaften zu erwarten sind [18, 68].

In der Reihe der Diheteropentalene **(4)** mit [3,4-b]-Anellierung wird die Topologie der konjugierten  $\pi$ -Systeme verändert und durch das o-chinoide Strukturelement mit einer Dien-Gruppierung dominiert [18]. Diheteropentalene **(5)** mit [3,4-c]-Anellierung haben eine exponierte Struktur: strukturelle Voraussetzung ist die unkonventionelle, tetravalente Bindigkeit des Schwefel-Atoms im 5-gliedrigen Heterocyclus [17, 18, 36].

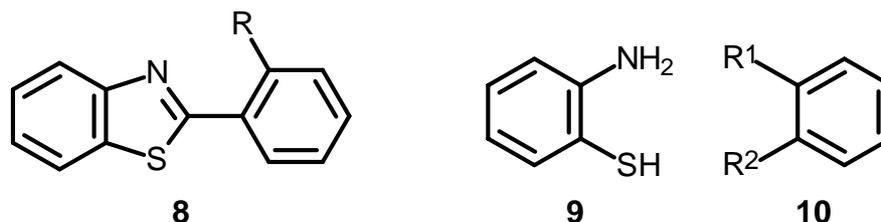
Für Diheteropentalene **(6)** mit einem Stickstoff-Atom in der Anellierungsposition ist eine außergewöhnliche Struktur kennzeichnend: das Dien-System im 5-gliedrigen N-Heterocyclus ist mit einer funktionalisierten En-Gruppierung am Hetero-Atom gepaart. In dieser Reihe sind Prognosen über Stabilität und Reaktivität problematisch, obwohl strukturelle Bezüge zu heterofunktionellen Pyrrolen offensichtlich sind.



In diesem Zusammenhang ist Pyrrolo[2,1-b]thiazol **(6)** wegen der Integrierung des N-Heterocyclus und der Stellung des Hetero-Atoms in der Anellierungsposition eine interessante Bezugsverbindung [76]. Durch zweifache Anellierung benzoider Systeme in den reaktiven Molekülpositionen wird die strukturelle Beziehung zu Isoindolo[2,1-b]benzothiazol **(7)** hergestellt [5, 46].

*Syntheseplanung und Syntheseoptimierung*

Die retrosynthetische Analyse des tetracyclischen N,S-Hetarens **7** orientiert sich an der Stabilität der heterocyclischen Segmente - Benzothiazol >> 2H-Isindol - und an dem methodischen Potential zur Formierung von N,C- oder S,C-Bindungen sowie an sondierenden Befunden [95].



Mit diesen Voraussetzungen führt die retrosynthetische Analyse nach Fragmentierung der NC-Bindung zu 2-Aryl-benzothiazolen (**8**). Aus diesen Fragmenten lassen sich durch Separierung der S,C- und N,C-Bindung des 5-gliedrigen Heterocyclus die komplementären Synthesekomponenten - 2-Aminothiophenol (**9**) und die synthetisch äquivalenten 1,2-dicarbonylfunktionellen Arene **10** - konsequent ableiten.

Die strukturellen Abwandlungen sind kombinatorisch in einer Übersicht aufgeführt:

	-COOH	-COOH	-CHO	-COOH	-COOH
	-COOH	-CHO	-CHO	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> OH
	<b>10.1</b>	<b>10.2<sup>1</sup></b>	<b>10.3</b>	<b>10.4</b>	<b>10.5</b>

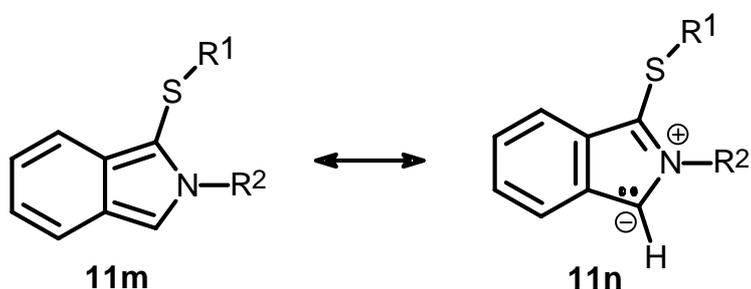
<sup>1</sup> Im Fall der Synthesekomponente **10.2** sind beide funktionellen Gruppen cyclisierungsfähig, so daß eine Reaktionslenkung problematisch ist.

Für die Synthese des tetracyclischen N,S-Hetarens **7** zeichnen sich vor allem vier Verfahren ab. Im Fall der Synthesekomponente **10.1** mit identischen funktionellen Gruppen ist nach der Cyclisierung eine *reduktive Route* und die Transformation der Carboxyl-Gruppe am benzoiden Ring in eine XCH<sub>2</sub>-Gruppe erforderlich. In der Ausgangsverbindung **10.3** sind die Funktionalitäten kohärent auf die Ringpositionen verteilt: über eine *Redox-Reaktion* kann eine notwendige Differenzierung der Formyl-Gruppen bei der sequentiellen Cyclisierung erreicht werden.

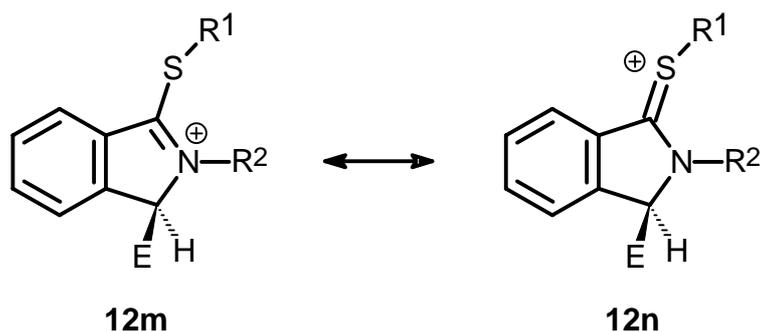
Bei Synthesekomponente **10.4** mit einer funktionellen Gruppe (R<sup>1</sup> = Carboxyl) muß eine *oxidative Route* praktiziert werden, um nach der cyclisierenden Kondensation die Methyl-Gruppe (R<sup>2</sup> = CH<sub>3</sub>) am benzoiden Ring zu funktionalisieren. Bei der *direkten Route* besteht zwischen der Synthesekomponente **10.5** und den Cyclisierungsprodukten **8** und **7** eine Übereinstimmung zwischen den Funktionalitäten.

### Prognosen und Perspektiven

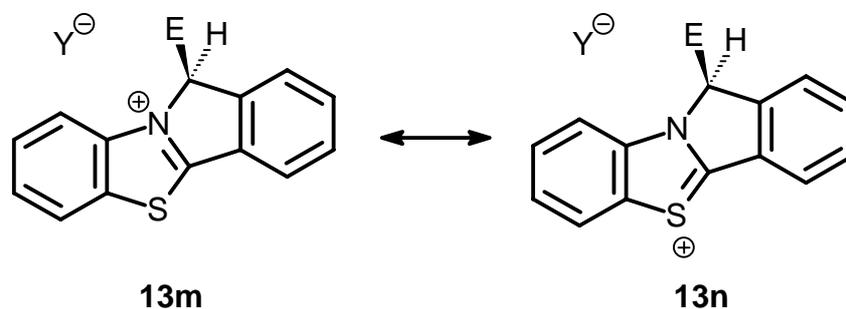
Die strukturelle Ähnlichkeit von Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) mit den S-funktionellen 2-R-2H-Isoindolen (**11**, R<sup>2</sup> = Alkyl, Aryl) ist unmittelbar zu erkennen. Aufgrund der Topologie und des Anellierungstyps stellt sich die Frage, in welchem Ausmaß die Reaktivität des o-chinoiden Systems durch die Integrierung des Schwefel-Atoms in das Benzothiazol-System modifiziert oder reguliert wird.



1-Alkylthio-2-R-2H-isoindole (**11**,  $R^2 = \text{Alkyl, Aryl}$ ) sind Substrate für elektrophile Substitutionsreaktionen. Der Angriff von Elektrophilen mit moderater Reaktivität erfolgt an der negativierten und unsubstituierten Ringposition in Nachbarstellung zum Hetero-Atom zu einem kationischen  $\sigma$ -Komplex **12**. Durch Delokalisierung kann die kationische Ladung von der 1-heterofunktionellen Gruppe übernommen werden.



Im Fall des tetracyclischen N,S-Hetarens **7** sollte die 11-Position in Nachbarstellung zum Stickstoff-Atom gleichfalls negativiert und für  $S_E$ -Reaktion prästrukturiert sein. Die mesomere Beteiligung des integrierten Schwefel-Atoms an der Stabilisierung des intermediären  $\sigma$ -Komplexes erscheint möglich. Cine-Substitution durch Austausch der S-funktionellen Gruppe ist in der Reihe der funktionalisierten 2-R-2H-Isoindole (**11**) unbekannt. Die strukturellen Voraussetzungen sind demnach günstig, daß im Fall des tetracyclischen N,S-Hetarens **7** das thiazoloide Ringsystem intakt bleiben wird.

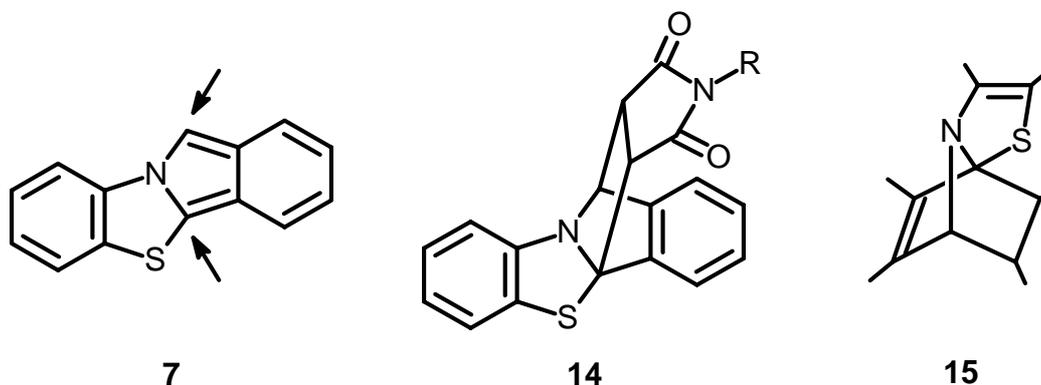


11H-Isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-Ionen (**13**,  $E = H$ ) werden anscheinend bei der Synthesefolge nach der intramolekularen N-Alkylierung (vgl. S. 18) als nachweisbare Intermediate durchlaufen und sind ein Hinweis für die Existenz kationischer  $\sigma$ -Komplexe [95].

Nach bisherigen Erfahrungen erscheint das Studium von *Acylierungsreaktionen* mit moderaten Acylierungsreagentien und von *Kupplungsreaktionen* mit Arendiazonium-Ionen aussichtsreich zu sein; die *Nitrosierung* dürfte bei geeigneter Wahl der Reaktionsbedingungen gleichfalls chancenreich sein.

Der strukturelle Vergleich des tetracyclischen N,S-Hetarens **7** mit S-funktionellen 2-Aryl-2H-isoindolen (**11**) ist begründet: diese Heterocyklen sind wegen der Funktionalität und Reaktivität zum einen bemerkenswerte Modellverbindungen für Reaktionen mit Elektrophilen und CC-Dienophilen und bilden zum anderen als  $\pi$ -Donatoren mit  $\pi$ -Acceptoren - u.a. mit 1,3,5-Trinitrobenzol - Charge-Transfer-Komplexe. Für die Reaktivität ist in diesem Fall die integrale Elektronendichte des heterocyclischen  $\pi$ -Systems von Bedeutung. Prognosen über die regulierende Funktion des Schwefel-Atoms in dem tetracyclischen N,S-Hetaren **7** sind aber unsicher.

In diesem Zusammenhang ist die Frage bemerkenswert, ob die Dien-Reaktivität des Isoindol-Segmentes intakt bleibt und [4+2]-Cycloadditionen mit CC-Dienophilen - ähnlich wie bei den S-heterofunktionellen 2-R-2H-Isoindolen (**11**) - realisierbar sind. Substitutionsgrad und Anellierungstyp können unter Umständen eine sterische Restriktion bewirken, da in den [4+2]-Cycloaddukten **14** das benzo-anellierte 7-Aza-bicyclo[2,2,1]hepten (**15**) in den Brückenpositionen zusätzlich anelliert ist.



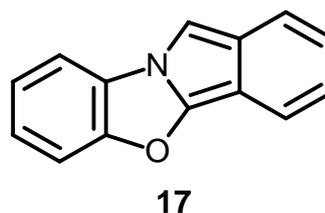
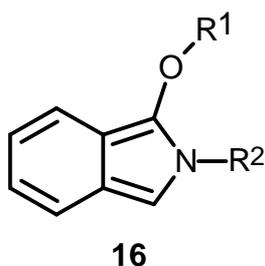
Nach sondierenden Befunden der Diplomarbeit und fragmentarischen Befunden von Babichev scheinen [4+2]-Cycloadditionen des tetracyclischen N,S-Hetarens **7** mit CC-Dienophilen realisierbar zu sein [5, 95].

### Methoden und Ziele

Experimentelle Untersuchungen zur effizienten Synthese, über spektroskopische Eigenschaften und zum reaktiven Verhalten sollen durch quantenchemische Rechnungen ergänzt und die Molekülparameter mit experimentellen Daten verglichen werden. Die experimentellen Ziele dieser Arbeit sind differenziert:

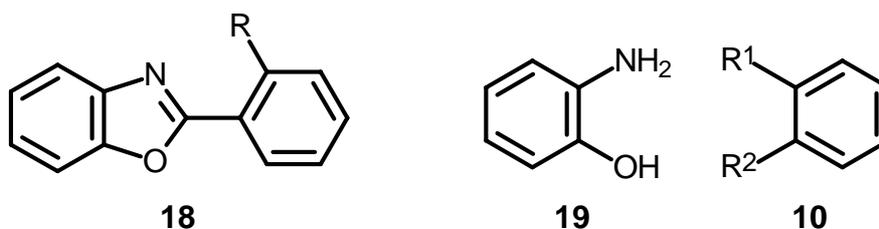
- ☞ Die spektroskopische und analytische Identifizierung der synthetisierten Verbindungen ist die experimentelle Basis.
- ☞ Das exemplarische Studium von Reaktionen der Modellverbindungen dient der Orientierung.
- ☞ Die Anwendung quantenchemischer Rechenverfahren ist eine ergänzende Aufgabe.
- ☞ Die Interaktion des heterocyclischen  $\pi$ -Systems mit carbo- und heterofunktionellen Gruppen ist ein Prüfkriterium für elektronische Wechselwirkungen.
- ☞ Durch Vergleich der experimentellen Befunde mit theoretischen Daten sollen Abhängigkeiten und Beziehungen erkannt werden.

In dem Kontext mit experimentellen Untersuchungen und quantenchemischen Rechnungen ist Isoindolo[2,1-b]benzoxazol (**17**) eine topologisch interessante Bezugsverbindung. Die strukturelle Beziehung mit den 1-O-funktionellen 2-Alkyl(aryl)-2H-isoindolen (**16**) ist - analog der Kohärenz zwischen 1-S-funktionellen o-chinoiden N-Heterocyclen **11** und Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) - offensichtlich.



In dieser isoelektronischen Reihe kann der Einfluß des Sauerstoff-Atoms gegenüber dem Schwefel-Atom auf das konjugierte  $\pi$ -System der tetracyclischen Hetarene **7** und **17** bezüglich Stabilität und Reaktivität überprüft und verglichen werden. Die Ergebnisse dürften synthetisch und mechanistisch interessant sein.

Die retrosynthetische Analyse des tetracyclischen N,O-Hetarens **17** (vgl. S. 92) führt zwangsläufig über 2-Aryl-benzoxazole (**18**) zu 2-Aminophenol (**19**) und 1,2-dicarbofunktionellen Arenen **10**. Mit einer analogen Synthesestrategie wie in der Reihe des Isoindolo[2,1-b]benzothiazols (**7**) dürfte es möglich sein, den Einfluß der Hetero-Atome abzuschätzen und das synthetische Instrumentarium für Benzoxazole zu überprüfen.



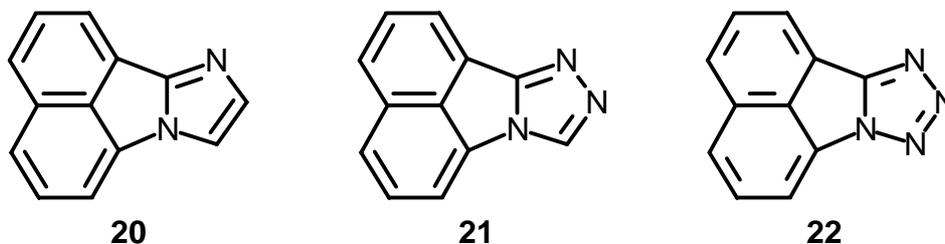
Aufgrund der unterschiedlichen Geometrie und Reaktivität der N,O- und N,S-Heterocyclen **8** und **18** ist es keineswegs sicher, ob die konzipierten Cyclisierungsreaktionen einheitlich und analog verlaufen.

Für quantenchemische Rechnungen ergibt sich ein Vergleich der semiempirischen Verfahren bezüglich der Interaktion der Hetero-Atome. In diesem Zusammenhang kann getestet werden, ob die Molekülparameter methodenabhängig sind und den gleichen Trend liefern. Bei divergierenden Rechenergebnissen stellt sich die Frage nach den Ursachen.

Mit dem Studium der korrespondierenden Radikal-Anionen soll die Existenz der vermutlich fragilen Intermediate durch ESR-Untersuchungen spektroskopisch gesichert werden. Die minimale Löslichkeit des tetracyclischen N,S-Hetarens **7** kann sich unter Umständen nachteilig auf 1-Elektronen-Transferreaktionen auswirken. Die Substitution der reaktiven 11-Position wäre eine präventive

Maßnahme, um radikalische Polymerisationen zu vermeiden. ESR-Untersuchungen an potentiellen Radikalen dürften wichtige Informationen über die Delokalisierung und die Induzierung von Folgereaktionen liefern. Die Interpretation der ESR-Spektren sollte Folgerungen über den Radikaltyp und die Stabilisierungszentren ermöglichen.

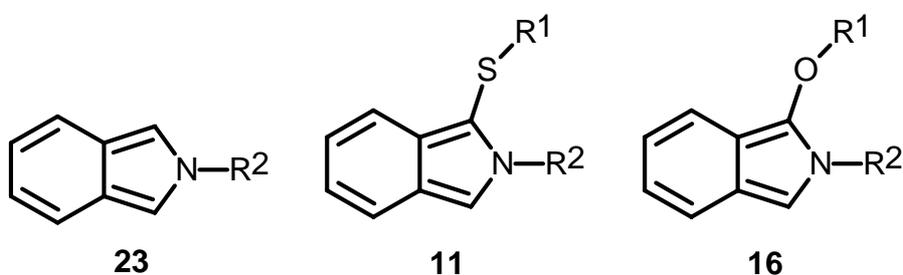
In das Untersuchungsprogramm wurden deshalb anellierte Benz[cd]indole (**20**)-(**22**) einbezogen [93]. Die tetracyclischen  $\pi$ -Systeme sind strukturell als anellierte Heteropentalene mit dem Stickstoff-Atom als Brückenzentrum zu klassifizieren. Durch die peri-Anellierung des Naphthalin-Systems dürften Konkurrenzreaktionen von intermediären Radikal-Anionen unterdrückt werden.



Mit den experimentellen Untersuchungen soll zunächst eine effiziente Herstellung der Zielverbindungen erreicht werden. Der Schwerpunkt liegt danach auf  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Untersuchungen, um über struktur-relevante Signale die Reaktionskontrolle zu sichern. Sondierende Untersuchungen sind darauf ausgerichtet, das Reaktivitätsprofil vor allem des tetracyclischen N,S-Hetarens **7** einzugrenzen und allgemeine Möglichkeiten zur Generierung von heterocyclischen Radikal-Anionen aufzuzeigen. In ergänzenden Studien soll mit quantenchemischen Standardprogrammen die Prognosefähigkeit von semi-empirischen Verfahren getestet werden.

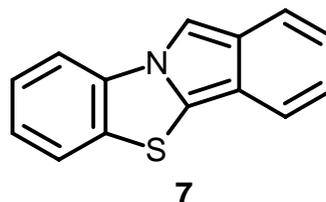
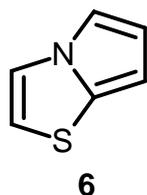
## 2 Isoindolo[2,1-b]benzothiazol

1-Heterofunktionelle 2-Alkyl- und 2-Aryl-2H-isoindole (**11**) und (**16**) mit  $R^2 = \text{Alkyl, Aryl}$  sind aufgrund der Funktionalität interessante synthetische Zielverbindungen und mechanistische Modellverbindungen. Erkenntnisse über Zusammenhänge zwischen Struktur, Stabilität und Reaktivität sowie Perspektiven über das Synthesepotential lassen sich aus Reaktionen mit CC-Dienophilen und Elektrophilen gewinnen [5, 47, 48, 52, 53, 56, 95, 96, 97, 100, 104].



Verglichen mit den 1-Alkoxy-2-alkyl(aryl)-2H-isoindolen (**16**) sind die 1-S-funktionellen 2-Alkyl(aryl)-2H-Isoindole (**11**) abhängig vom Substituentenmuster isolierbare und kristalline Verbindungen; deren bemerkenswerte Stabilität wird anscheinend durch den induktiven Effekt der Alkylthio- bzw. Arylthio-Gruppe in Nachbarstellung zum Hetero-Atom begründet. Die besonderen Fluoreszenzeigenschaften bedingen das außergewöhnliche Interesse an diesen Verbindungen [48, 99, 101, 102, 103, 104, 105].

Die S-funktionelle Gruppe der 2-Alkyl(aryl)-2H-isoindole (**11**) ist in dem tetracyclischen Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) in einem 5-gliedrigen N,S-Heterocyclus integriert. Das o-chinoide Segment dürfte durch diese Integration eine markante Stabilisierung erfahren [5, 95]. Reaktivitätsvergleiche zwischen dem tetracyclischen und bicyclischen  $\pi$ -Systemen sollten deshalb aufschlußreich sein.



Das tetracyclische N,S-Heteren **7** ist gleichfalls als Bezugsverbindung für die strukturell verwandten Pyrrolo[2,1-b]thiazole (**6**) von Interesse, für die bereits eine synthetische Realisierung bekannt ist [76]. Die zweifache benzoide Anellierung in den reaktiven Ringpositionen dürfte eine bemerkenswerte Stabilisierung zur Folge haben.

Die retrosynthetische Analyse ist auf 11H-Isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-halogenid (**24**) abgestimmt und wird auf funktionalisierte Benzothiazole ausgerichtet. Die Fragmentierung der N,C-Bindung zu Aryl-substituierten Benzothiazolen stellt eine synthetische Perspektive dar: diese erscheint ausichtsreicher als eine Fragmentierung der vicinalen C,C-Bindung. Der funktionalisierte N,S-Heterocyclus **26** dürfte auf oxidativem und reduktivem Weg zugänglich sein. 1,2-dicarbofunktionelle Arene **10** sind die synthetischen Äquivalente für den Aufbau des Benzothiazol-Systems. Durch Fragmentierung an der Thioimid-Gruppierung resultiert 2-Aminothiophenol (**9**) als 1,2-diheterofunktionelle Komponente.

Bei der direkten Syntheseroute sind die Funktionalitäten des Synthesefragmentes **26** in dem käuflichen Phthalid (**10.6**) grundgelegt. In dem ebenfalls käuflichen o-Phthalaldehyd (**10.3**) sind die Funktionalitäten gleichwertig auf die identischen Molekülgruppen verteilt.

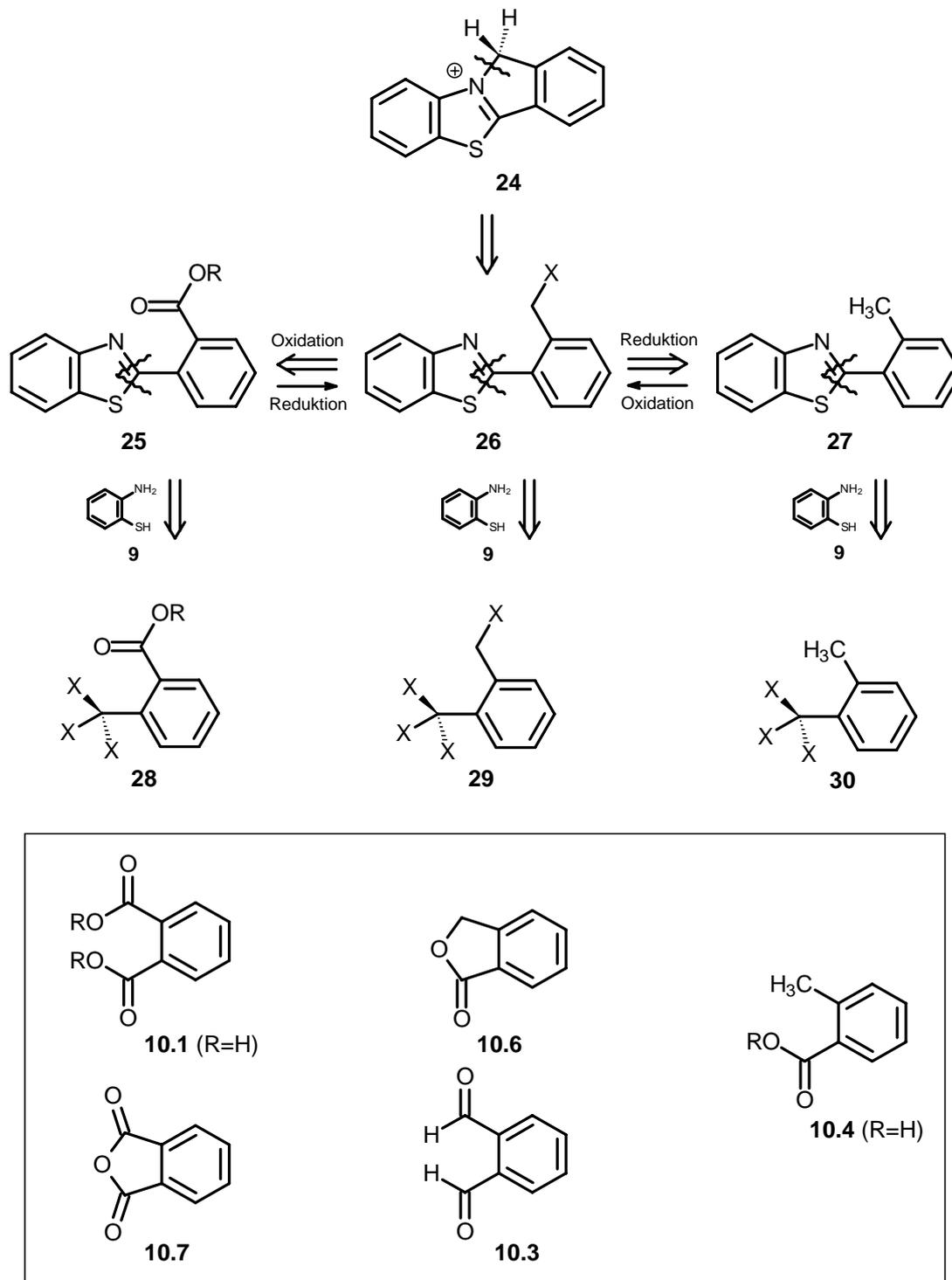


Abb. 1: 11H-Isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-halogenid (**24**)  
- Retrosynthetische Analyse -

Für die 1,2-dicarbofunktionellen Arene **10** sind zwei divergierende Synthesewege in Betracht zu ziehen: die reduktive Umwandlung ausgehend von Phthalsäure bzw. -anhydrid (**10.1**, R = H) und (**10.7**) oder die oxidative Transformation von 2-Methylbenzoesäure (**10.4**, R = H).

Für die *reduktive Route* ist im Ansatz eine Lösung von Babichev (1963) bekannt: 2-(2-Benzothiazolyl)-benzoesäure-methylester (**25b**, R = CH<sub>3</sub>) wird reduziert, die Hydroxymethyl-Gruppe transformiert und das Intermediat über die Halogenmethyl-Gruppe cyclisiert [5]; Befunde von Irick stützen diese Ergebnisse [46]. Anhaltspunkte für die *direkte Redox-Route* ausgehend von o-Phthalaldehyd (**10.3**) sind Angaben von Metz [74].

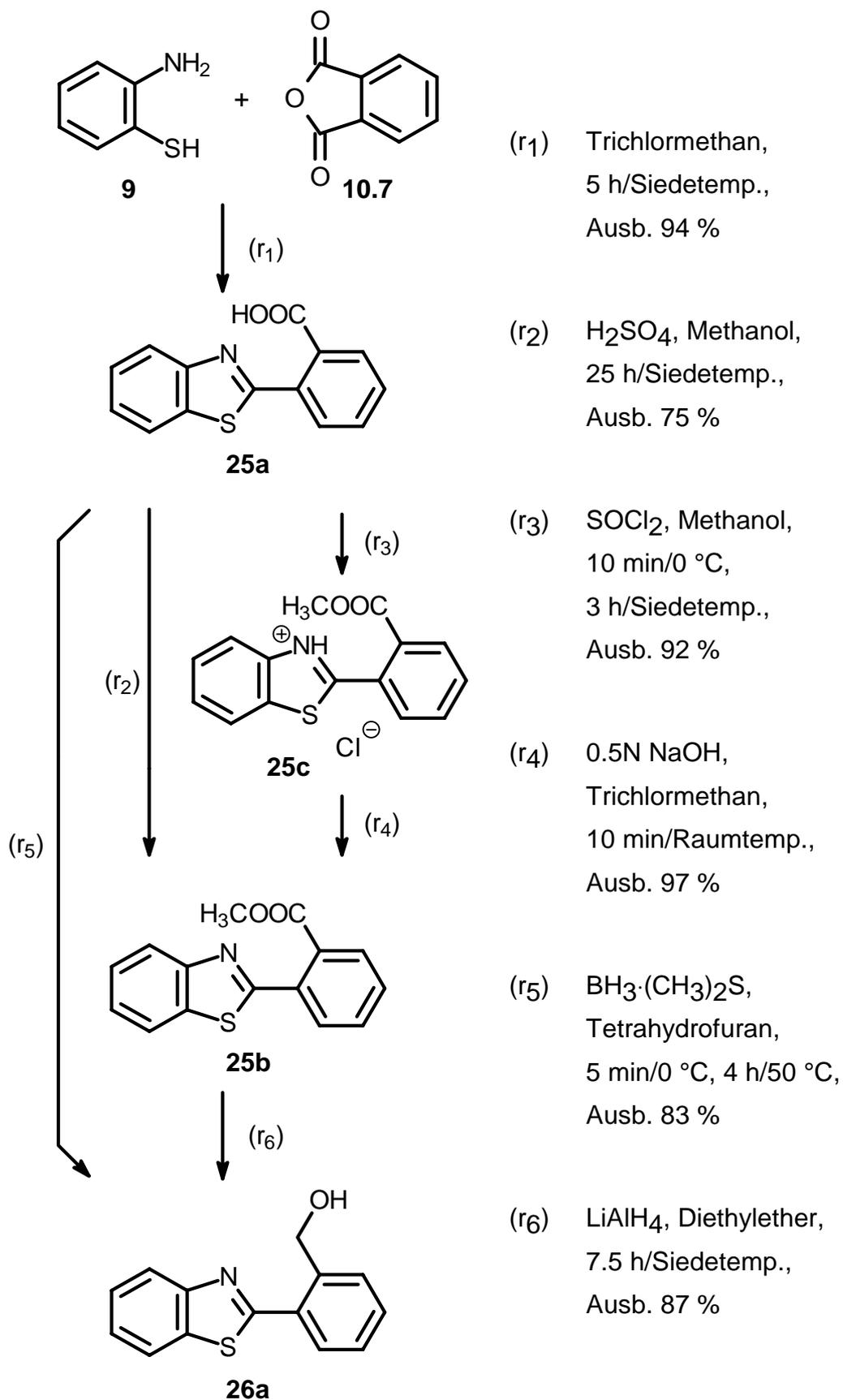
Ziel der vorliegenden Untersuchungen ist die ökonomische und rationelle Synthese des tetracyclischen N,S-Hetarens **7**. Die fragmentarischen Angaben von Babichev [5] und Irick [46] müssen dabei überprüft und die Reaktionsbedingungen präzisiert bzw. modifiziert werden. Die Befunde von Metz [74] sollen als praktikable und rentable Synthesealternative in einen präparativen Maßstab übertragen werden. In diesem Kontext müssen die Voraussetzungen für die direkte Syntheseroute ausgehend von Phthalid (**10.6**) und für die *Redox-Route* beginnend mit o-Phthalaldehyd (**10.3**) sowie für die *oxidative Route* zur Funktionalisierung der lateralen Methyl-Gruppe startend mit 2-Methylbenzoesäure (**10.4**, R = H) sondiert werden. Die spektroskopische Identifizierung der Syntheseprodukte ist dabei vorrangig; zum einen wegen der Reaktionskontrolle und zum anderen, um Vergleichsdaten für isoelektronische Heterocyclen zu erhalten. Zusätzlich sollen durch semi-empirische Berechnungen Korrelationen von quantenmechanischen Molekülparametern mit experimentellen Befunden ermöglicht werden, um Zusammenhänge zwischen Struktur und Reaktionspotential aufzuzeigen.

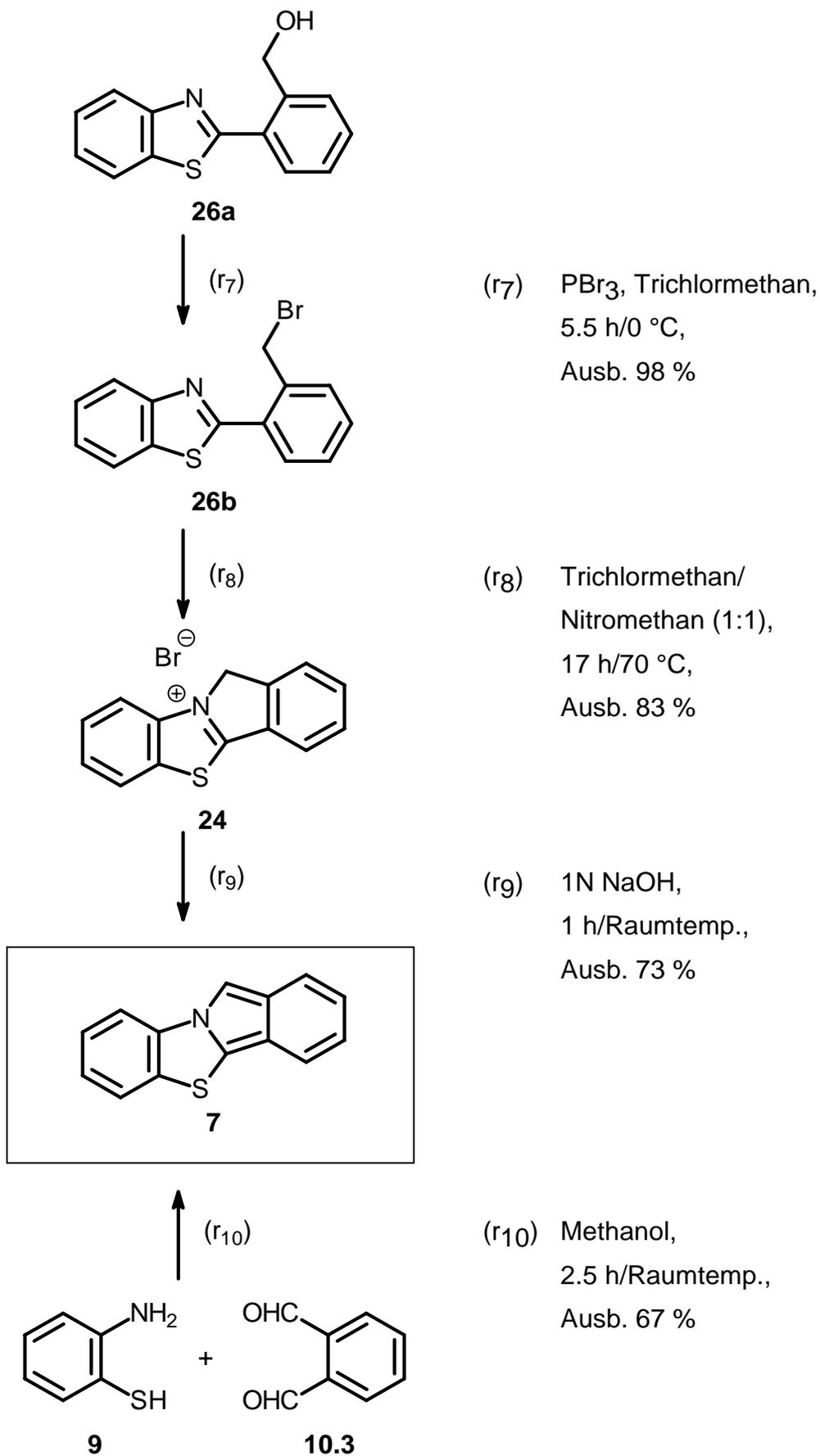
## 2.1 *Synthese von 2-(2-Benzothiazolyl)-brommethylbenzol*

Nach der *reduktiven Route* (vgl. Abb. 2) werden in Anlehnung an Ergebnisse von Babichev [5, 95] 2-Aminothiophenol (**9**) und Phthalsäureanhydrid (**10.7**) umgesetzt. Die cyclisierende Kondensation nach ( $r_1$ ) gelingt vorteilhaft mit dem Extraktionsverfahren in Trichlormethan, und das Cyclisierungsprodukt **25a** (R = H) kann chemisch durch basische Extraktion und nach saurer Hydrolyse nahezu quantitativ isoliert werden; über Variation des Lösungsmittels (Toluol; 1 h/Siedetemp.) wird keine Ausbeute-Steigerung erzielt. Die von Babichev propagierte Lösung (Erhitzen unter Druck in Benzol) ist keine synthetische Alternative.

Zur indirekten Veresterung hat sich die Reaktion mit Thionylchlorid/Methanol ( $r_3$ ) als besonders praktikabel erwiesen; aus dem isolierten Hydrochlorid **25c** wird der funktionalisierte Benzoesäure-methylester (**25b**, R = CH<sub>3</sub>) durch basische Extraktion nach ( $r_4$ ) mit sehr guter Ausbeute isoliert; die direkte Funktionalisierung ist auch nach ( $r_2$ ) im System Methanol/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> möglich.

Bei der nachfolgenden Reduktion ( $r_5$ ) sind die von Babichev publizierten Ergebnisse (Lithiumaluminiumhydrid; Diethylether, -55 °C [5]) nicht reproduzierbar [95]; unter diesen Bedingungen wird keine Umsetzung beobachtet. Ein synthetischer Ausweg ist die Verwendung des Systems Lithiumaluminiumhydrid/Diethylether bei Siedetemp. nach dem Extraktionsverfahren. Mit geringem experimentellen Aufwand wird eine praktikable Ausbeute erzielt. In Tetrahydrofuran resultieren Ausbeuteverluste, da aufgrund des Reduktionspotentials die Thioimid-Funktion des Benzothiazol-Systems angegriffen wird; die Rückbildung von 2-Aminothiophenol (**9**) ist nachweisbar.

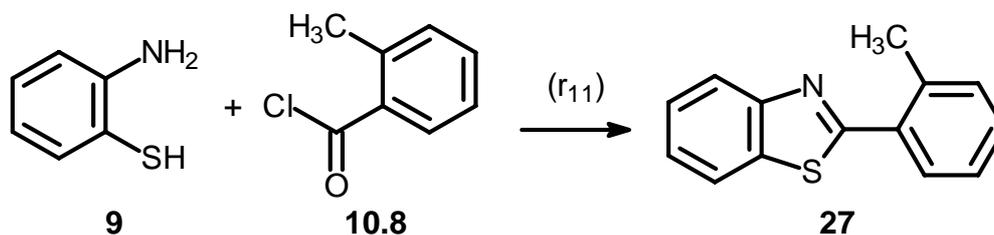


Abb. 2: Synthesemethoden für Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**)

Eine synthetische Alternative ist die direkte Reduktion der funktionalisierten Benzoesäure (**25a**, R = H) zum korrespondierenden primären Alkohol (**26a**) mit Boran-Dimethylsulfid in Tetrahydrofuran nach (r<sub>5</sub>): mit dieser Umsetzung kann die Synthesefolge verkürzt werden<sup>2</sup>.

Die Funktionalisierung der lateralen Hydroxymethyl-Gruppe nach (r<sub>7</sub>) gelingt vorteilhaft mit Phosphor(III)-bromid in Trichlormethan. Im Gegensatz zu Befunden von Babichev [5] ist das funktionalisierte Benzylbromid (**26b**, X = Br) ein stabiles und charakterisierbares Zwischenprodukt [95]; in situ erfolgt keine Cyclisierung zum anellierten Benzothiazolium-bromid (**24**).

Die *oxidative Route* zur Generierung der cyclisierungsfähigen Komponente **24** ist keine synthetische Alternative [95]. Die Synthese von 2-(2-Benzothiazolyl)-methylbenzol (**27**) ausgehend von 2-Methylbenzoesäure-chlorid (**10.8**) und 2-Aminothiophenol (**9**) nach (r<sub>11</sub>) gelingt zwar mit praktikabler Ausbeute. Die radikalische  $\alpha$ -Bromierung der lateralen Methyl-Gruppe ist nach Irick und eigenen Befunden jedoch ein synthetischer Engpaß [46, 95]. Unter den Reaktionsbedingungen (N-Brom-succinimid, DBPO, Tetrachlormethan, Bestrahlungsapparatur) cyclisiert bereits das in situ generierte 2-(2-Benzothiazolyl)-brommethylbenzol (**26b**, X = Br); konkurrierend erfolgt aber die zwei- und dreifache Halogenierung der Methyl-Gruppe. Der Reinigungsaufwand ist beträchtlich und die Ausbeute gering.



(r<sub>11</sub>) N-Methyl-2-pyrrolidinon, 2 h/100 °C, Ausb. 71 %

In der Benzoxazol-Reihe (vgl. Kap. 4, S. 98) ist dieser Reaktionsschritt unproblematisch; wahrscheinlich ist das Schwefel-Atom des Benzothiazols als Radikal-Acceptor für die Konkurrenzreaktionen beteiligt.

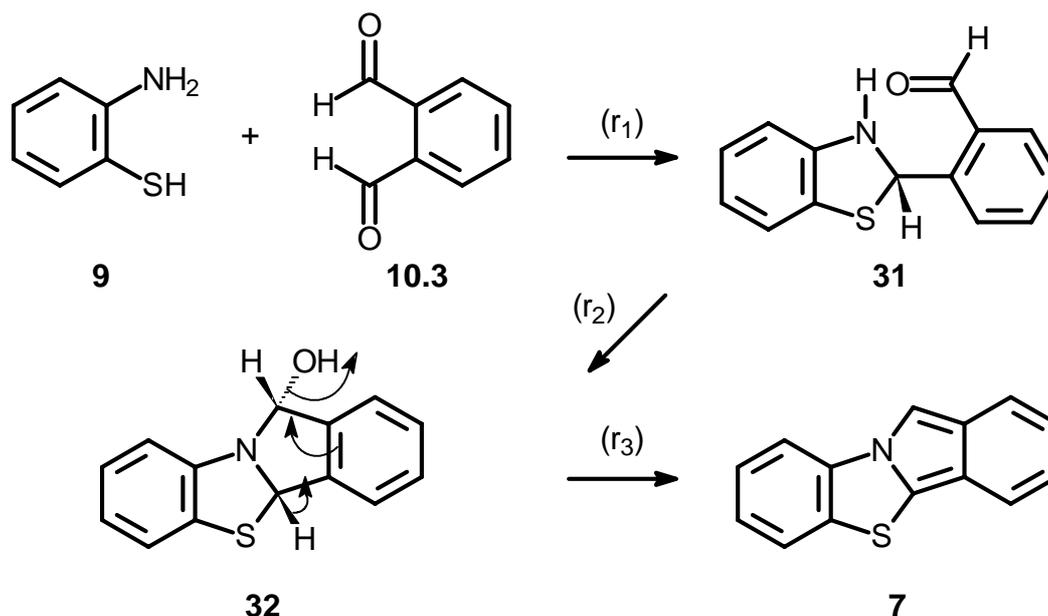
<sup>2</sup> Die Verwendung von Boran in Tetrahydrofuran dagegen führt zu keiner Umsetzung.

## 2.2 Synthese von Isoindolo[2,1-b]benzothiazol

Die Cyclisierung des präparierten funktionalisierten Benzylbromids (**26b**, X = Br) durch intramolekulare N-Alkylierung nach (r<sub>8</sub>) gelingt vorteilhaft in Trichlormethan/Nitromethan (1:1). Das resultierende tetracyclische 11H-Isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-bromid (**24**) ist thermisch bemerkenswert stabil und unbegrenzt haltbar. Die abschließende Dehydrohalogenierung (r<sub>9</sub>) ist unproblematisch und kann heterogen durch basische Hydrolyse mit 1N NaOH erreicht werden.

Die *direkte Route* ausgehend von dem käuflichen Phthalid (**10.6**) erweist sich als synthetischer Engpaß. Bei der Umsetzung mit 2-Aminothiophenol (**9**) tritt bei variabler Temperaturführung bzw. durch saure Katalyse keine Reaktion ein; das eingesetzte Phthalid (**10.6**) ist unter den gewählten Bedingungen chemisch inert.

Nach Befunden von Metz [74] wird Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) bei der Umsetzung von 2-Aminothiophenol (**9**) mit o-Phthalaldehyd (**10.3**) unter HPLC-Bedingungen gebildet und massenspektroskopisch detektiert. Zur Überprüfung dieser *Redox-Route* wurde die Umsetzung in Methanol nach (r<sub>10</sub>) im präparativen Maßstab durchgeführt. Die chromatographische Trennung der entstandenen Begleitprodukte ist problematisch. Aufgrund der minimalen Löslichkeit ist es praktikabler, das Rohprodukt zur Reinigung in Cyclohexan zu digerieren. Durch abschließendes Digerieren in Dichlormethan/Diethylether (2:1) wird ein analysenreines Präparat erhalten.



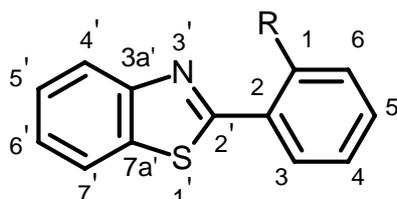
Die mechanistisch mehrstufige Synthese kann durch einfache und einsichtige Reaktionen erklärt werden:

- (r<sub>1</sub>) Intermolekulare Cyclisierung zum Benzothiazolidin:  
Bildung des cyclischen N,S-Acetals
- (r<sub>2</sub>) Anellierung des 5-gliedrigen Heterocyclus durch  
intramolekulare N-Hydroxy-alkylierung
- (r<sub>3</sub>) 1,4-Eliminierung von Wasser und Bildung des o-chinoiden Systems

Die Ausbeute dieser einstufigen Umsetzung variiert mit der Konzentration und ist von der Qualität des verwendeten o-Phthalaldehyds (**10.3**) abhängig; die effiziente Synthese des tetracyclischen N,S-Hetarens **7** ist nach der *Redox-Route* im präparativen Maßstab möglich und die rationellere Strategie. Unter ökonomischen Aspekten ist die *reduktive Route* empfehlenswert, da Pththalsäureanhydrid (**10.7**) preisgünstiger als o-Phthalaldehyd (**10.3**) ist.

## Spektroskopische Befunde

Die synthetisierten N,S-Heterocyclen werden spektroskopisch vollständig identifiziert, um Bezugsdaten für isoelektronische Heterarene zu ermitteln. Die struktur-relevanten spektroskopischen Daten dienen außerdem als Reaktionskontrolle und werden deshalb explizit diskutiert<sup>3</sup>.



R = COOH           **(25a)**

R = COOCH<sub>3</sub>       **(25b)**

R = CH<sub>2</sub>OH       **(26a)**

R = CH<sub>2</sub>Br       **(26b)**

Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der 2-(2-Benzothiazolyl)-benzoesäure (**25a**) ist die Tieffeldlage für die Carboxy-Gruppe ( $\delta = 13.14$  ppm) ein Hinweis auf eine intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung. Nach H/D-Austausch in [D<sub>6</sub>]DMSO mit D<sub>2</sub>O erfahren die Signale für H-4' und H-7' in peri-Stellung eine Hochfeldverschiebung ( $\Delta\delta = 0.12$  ppm bzw. 0.07 ppm); durch die Deuterierung wird vermutlich die Elektronendichte im benzothiazoloiden System erhöht.

Im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum sind die Signale für das C-Atom der Carbonyl-Gruppe sowie für das quartäre C-Atom der Thioimidsäure-Gruppe C-2' bei tiefem Feld struktur-relevant. Im IR-Spektrum wird die Carbonyl-Valenzschwingung bei  $\nu_{\text{CO}} = 1700 \text{ cm}^{-1}$  registriert. Die Lage der OH-Valenzschwingung bei  $\nu_{\text{OH}} = 2767 \text{ cm}^{-1}$  ist ein weiterer Hinweis auf eine intramolekulare Wasserstoffbrücke [42].

<sup>3</sup> Die Benennung der Verbindungen erfolgt systematisch nach dem Rest R am benzoiden Ring; damit ist eine einheitliche Bezifferung der Atompositionen gewährleistet, die einen Vergleich der NMR-spektroskopischen Daten erleichtert.



Die Konstitution des 2-(2-Benzothiazolyl)-benzoesäure-methylesters (**25b**) wird im  $^1\text{H-NMR-Spektrum}$  durch das 3H-Singulett für die Methoxy-Gruppe und im  $^{13}\text{C-NMR-Spektrum}$  durch das Quartett der Methoxy-Gruppe sowie durch das Singulett für die Oxo-Gruppe gesichert. Das Signal für die Ringposition C-2' im 5-gliedrigen Heterocyclus wird nahezu lagekonstant registriert. Im *IR-Spektrum* ist die Carbonyl-Valenzschwingung bei  $\nu = 1735\text{ cm}^{-1}$  struktur-typisch.

Die *NMR-Signale* von 2-(2-Benzothiazolyl)-hydroxymethylbenzol (**26a**) werden durch Aufnahme von zweidimensionalen Spektren eindeutig den entsprechenden Ringpositionen zugeordnet ( $^1\text{H},^{13}\text{C}$ -Shift-Korrelationsspektrum *HMQC*, Shift-korreliertes-2D- $^1\text{H}$ -Spektrum *COSY 90 symmetrisiert* sowie  $^1\text{H},^{13}\text{C}$ -Long-Range-Korrelationsspektrum *HMBC*).

Das Triplett für die Hydroxy-Gruppe und das 2H-Dublett für die Methylen-Gruppe sind funktionspezifisch (vgl. Tab. 1). Die beobachtete vicinale Kopplung ( $^3J_{\text{CH}, \text{OH}} = 7.5\text{ Hz}$ ) ist bemerkenswert und vermutlich das Resultat einer Rotationsrestriktion der Hydroxy-Gruppe durch eine intramolekulare Wasserstoffbrücke. Im *IR-Spektrum* deutet die Lage der OH-Valenzschwingung ebenfalls auf eine Wasserstoffbrücke hin [42]. Eine intermolekulare Variante kann nach  $^1\text{H-NMR-Verdünnungsexperimenten}$  ausgeschlossen werden. Nach H/D-Austausch mit  $\text{D}_2\text{O}$  wird für die Methylen-Gruppe ein Singulett ( $\delta = 4.71\text{ ppm}$ ) registriert.

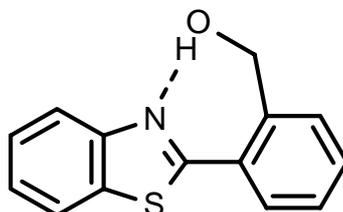


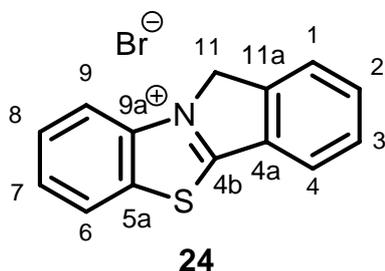
Abb. 3: 2-(2-Benzothiazolyl)-hydroxymethylbenzol (**26a**)  
- Intramolekulare Wasserstoffbrücke -

Im  $^{13}\text{C-NMR-Spektrum}$  dominiert das Triplett für die laterale  $\text{CH}_2$ -Gruppe im Hochfeldbereich. Durch die Wasserstoffbrücke wird Ladung aus dem benzoiden Ringsystem abgezogen; deshalb erfährt das Signal des quartären Kohlenstoff-Atoms C-2 im 6-gliedrigen Carbocyclus eine Tieffeldverschiebung von  $\Delta\delta = 7$  ppm.

Für 2-(2-Benzothiazolyl)-brommethylbenzol (**26b**) ist das 2H-Singulett der lateralen Methylen-Gruppe im  $^1\text{H-NMR-Spektrum}$  signifikant; durch den -I-Effekt des Halogen-Atoms wird gegenüber dem korrespondierenden Benzylalkohol **26a** ( $\text{X} = \text{OH}$ ) eine Tieffeldverschiebung von  $\Delta\delta = 0.31$  ppm beobachtet (vgl. Tab. 1). Im  $^{13}\text{C-NMR-Spektrum}$  belegt die Hochfeldverschiebung ( $\Delta\delta = 32.9$  ppm) für das Triplett der Methylen-Gruppe die erfolgreiche Funktionalisierung. Die Halogen-Kohlenstoff-Schwingung im *IR-Spektrum* wird erwartungsgemäß bei  $\nu = 654 \text{ cm}^{-1}$  registriert.

In den *Massenspektren* werden die Molekülpeaks mit mittlerer bis maximaler Intensität registriert. Die Fragmentierung wird im Fall der 2-(2-Benzothiazolyl)-benzoesäure (**25a**) durch Abspaltung von  $\text{CO}_2$  und nachfolgende HCN-Eliminierung eingeleitet. Die Abspaltung der Methoxy-Gruppe ergibt im Fall des 2-(2-Benzothiazolyl)-benzoesäure-methylesters (**25b**) den Basispeak. Die Fragmentierung des 2-(2-Benzothiazolyl)-hydroxymethylbenzoles (**26a**) erfolgt auf drei Wegen: entweder werden die Hydroxy-Gruppe, Kohlenmonoxid oder Methanol eliminiert. Im weiteren Verlauf ist die Intensität des Benzothiazol-Fragmentes bemerkenswert. Molekülpeaks mit einem charakteristischen Isotopen-Gatter werden für 2-(2-Benzothiazolyl)-brommethylbenzol (**26b**) beobachtet; durch die Abspaltung des Halogens resultiert der Basispeak.

11H-Isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-bromid (**24**) wird als essentielles Syntheseprodukt vollständig spektroskopisch identifiziert.



IR-Daten [ $\text{cm}^{-1}$ ]:  
Fingerprint-Bereich:  $\nu = 710\text{-}760$

$\nu (\text{CH}_{\text{arom.}}) = 2875$

UV-Spektrum <sup>4</sup>:

$\lambda_{\text{max}} (\lg \epsilon) = 328 \text{ nm} (4.22)$

Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum ( $\text{CDCl}_3/\text{TFA}$ ) ist das 2H-Singulett der cyclischen Methylen-Gruppe im Tieffeldbereich exponiert ( $\Delta\delta = 0.83 \text{ ppm}$ ). Durch die Onium-Ladung wird eine generelle Tieffeldverschiebung im Bereich der aromatischen Protonen verursacht ( $\Delta\delta = 0.4\text{-}0.6 \text{ ppm}$ ). Im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum bedingt die kationische Struktur eine deutliche Entschirmung für die Ringposition C-4b ( $\Delta\delta = 12 \text{ ppm}$ ). Der Molekülpeak hat im Massenspektrum nur eine geringe Intensität; durch Abspaltung eines Protons resultiert der Basispeak ( $m/z = 223$ ).

<sup>1</sup> H-NMR-Daten <sup>a</sup> ) [ppm]		<sup>13</sup> C-NMR-Daten <sup>b</sup> ) [ppm]			
H-1	7.98 (d)	C-1	130.94 (d)	C-4a	128.21 (s)
H-2	7.88-7.94 (m)	C-2	130.70 (d)	C-4b	178.77 (s)
H-3	7.88-7.94 (m)	C-3	129.24 (d)	C-5a	136.60 (s)
H-4	8.17-8.24 (m)	C-4	135.68 (d)	C-9a	143.91 (s)
H-6	8.17-8.24 (m)	C-6	116.25 (d)	C-11a	131.44 (s)
H-7	7.76-7.82 (m)	C-7	125.06 (d)		
H-8	7.76-7.82 (m)	C-8	125.15 (d)		
H-9	8.17-8.24 (m)	C-9	124.72 (d)		
H-11	5.98 (s)	C-11	56.67 (t)		

a) 300 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{TFA}$  5:1

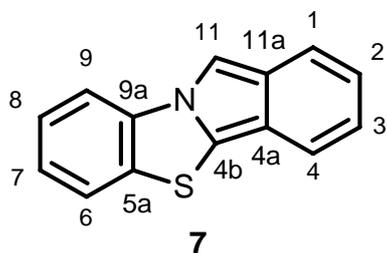
b) 75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{TFA}$  5:1

Tab. 2: 11H-Isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-bromid (**24**)  
- NMR-spektroskopische Daten -

<sup>4</sup> langwelligstes Absorptionsmaximum in Methanol

Für Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) wird erstmals die spektroskopische Identifizierung und vollständige Charakterisierung durchgeführt; die NMR-Signale werden durch Aufnahme von 2D-Spektren eindeutig den entsprechenden Ringpositionen zugeordnet ( $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -Shift-Korrelationspektrum *HMQC*, Shift-korreliertes-2D- $^1\text{H}$ -Spektrum *COSY 90 symmetrisiert* sowie  $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -Long-Range-Korrelationsspektrum *HMBC*).

Im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum ist die Aromatisierung für H-11 in Nachbarstellung zum Hetero-Atom durch eine enorme Tieffeldverschiebung ( $\Delta\delta = 2.54$  ppm) erkennbar (vgl. Tab. 3). Im Gegensatz dazu werden die Signale der aromatischen Protonen durch die erhöhte Abschirmung nach Hochfeld verschoben. Für H-4 in peri-Position ist der Unterschied in den Verschiebungswerten zum korrespondierenden Salz **24** besonders markant, da die Positivierung des N-Atoms aufgehoben wird. Die Hochfeldlage für H-2 und H-3 dokumentiert die Elektronendichte im Isoindol-System. In Relation zu diesem Befund ist die Tieffeldlage für H-6 und H-9 in den peri-Positionen des Thiazol-Segmentes bemerkenswert. Durch H/D-Austausch ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}:\text{DCI}$  3:1) kann die 11-Position vollständig deuteriert werden: im generierten 11-Dideutero-11H-isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-chlorid (**24a**, H-11=D, X=Cl) werden die Signale der aromatischen ABCD-Systeme durch den H/D-Austausch im Vergleich zum Benzothiazolium-Salz **24** (X=Br) nach Hochfeld verschoben ( $\Delta\delta = 0.15\text{-}0.23$  ppm).



Aus dem Shift-korrelierten 2D- $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des tetracyclischen N,S-Hetarens **7** (vgl. Abb. 4) lassen sich wichtige Long-range-Kopplungen ableiten. Neben der Fernkopplung von H-11 zum peri-ständigen H-1 ( $^4J_{\text{H-11}}$ , H-1 = 1.0 Hz) sind ebenfalls die  $^5\text{J}$ -Kopplungen - einerseits zwischen H-1 und H-4 und andererseits zwischen H-6 und H-9 in para-Position - erkennbar; diese sind zwar aufgrund der Signalstruktur nicht quantifizierbar, ermöglichen aber eine eindeutige Zuordnung der Protonen-Signale.

Tab. 3: Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**): NMR-spektroskopische Daten

$^1\text{H-NMR-Daten}^{\text{a)}$ [ppm]		$^{13}\text{C-NMR-Daten}^{\text{b)}$ [ppm]			
H-1	7.70 (dd)	C-1	119.19 (d)	C-4a	115.59 (s)
H-2	6.91 (dd)	C-2	119.62 (d)	C-4b	128.76 (s)
H-3	7.01 dd	C-3	122.47 (d)	C-5a	131.31 (s)
H-4	7.62 (dt)	C-4	120.34 (d)	C-9a	133.80 (s)
H-6	8.27 (dd)	C-6	114.34 (d)	C-11a	132.10 (s)
H-7	7.57 (dd)	C-7	126.48 (d)		
H-8	7.48 (dt)	C-8	125.80 (d)		
H-9	8.06 (dd)	C-9	125.00 (d)		
H-11	8.39 (d)	C-11	101.92 (d)		

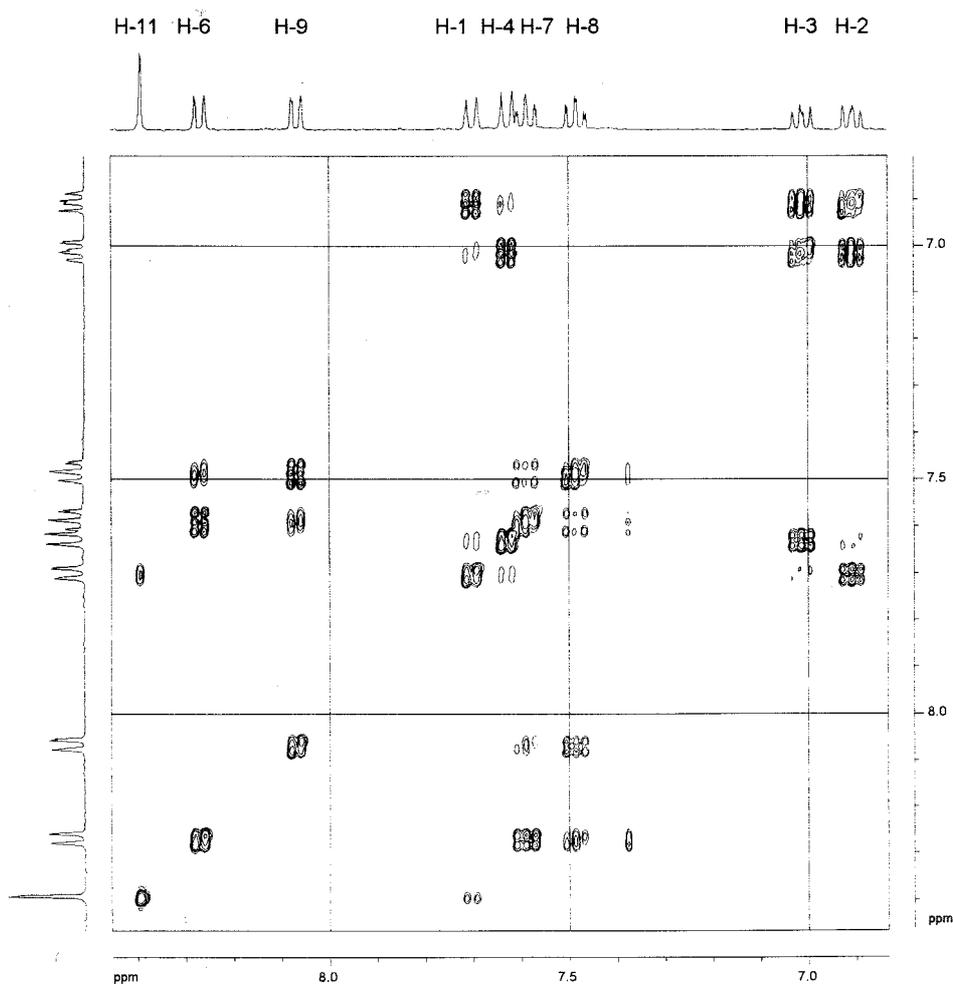
a) 400 MHz,  $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ b) 100 MHz,  $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ 

Abb. 4:

Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**)- Shift-korreliertes 2D- $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (COSY 90, symmetrisiert) -

Im  $^{13}\text{C-NMR-Spektrum}$  hat die Aromatisierung für C-11 eine Tieffeldverschiebung ( $\Delta\delta = 45 \text{ ppm}$ ) zur Folge. Die Anellierungspositionen (C-5a, C-9a bzw. C-4a, C-11a) erfahren durch erhöhte Abschirmung eine Hochfeldverschiebung ( $\Delta\delta = 5-16 \text{ ppm}$ ); dieser Effekt ist im Isoindol-System ausgeprägter. Die Lage des Singuletts für C-4b ist bemerkenswert; durch die Aufhebung der Thioimidsäure-Gruppierung wird für das Signal eine Hochfeldverschiebung ( $\Delta\delta = 50 \text{ ppm}$ ) beobachtet (vgl. Tab. 3).

Im *Massenspektrum* ist der Molekülpeak gleichzeitig der Basispeak; die Fragmentierung wird durch Abspaltung von Schwefel initiiert.

Im *UV-Spektrum* wird das langwelligste Absorptionsmaximum im sichtbaren Bereich bei  $\lambda_{\text{max}} (\lg \epsilon) = 405 \text{ nm} (3.55)$  registriert; die Aromatisierung hat damit erwartungsgemäß einen bemerkenswerten bathochromen Effekt gegenüber dem korrespondierenden Benzothiazolium-bromid (**24**).

### 2.3 Quantenchemische Befunde

Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) ist als  $18\pi$ -Hetaren wegen der exponierten Struktur von besonderem Interesse und eine interessante Prüfverbindung für quantenchemische Rechenverfahren. Das Isoindol-System mit o-chinoider Struktur wird nach den experimentellen Befunden durch die Integration in das tetracyclische System markant stabilisiert. Die spezifische Reaktivität von 2H-Isoindolen (**23**) dürfte aber erhalten bleiben. Mit den semi-empirischen Methoden (MNDO, AM1, PM3) werden deshalb für das tetracyclische N,S-Hetaren **7** Molekülparameter berechnet, die für die Struktur und die Reaktivität relevant sind; durch Vergleich mit den Molekülparametern des bicyclischen 2H-Isoindols (**23**) sollen Gemeinsamkeiten und Unterschiede festgestellt werden.

Die planare Struktur des tetracyclischen N,S-Hetarens **7** - eine elementare Voraussetzung für die Konjugation des  $18\pi$ -Systems - wird von den angewendeten quantenchemischen Verfahren bestätigt: für alle *Diederwinkel* werden generell ideale Werte berechnet.

Die  $\pi$ -Bindungsordnungen als Molekülparameter für die Delokalisierung des heterocyclischen Dien-Systems belegen die o-chinoide Struktur des Isoindol-Systems.

*Abstufungen für die N,C-Bindungen:*

Für die  $\pi$ -Bindungsordnungen der N,C-Bindungen steigen die Werte übereinstimmend in der Reihenfolge an:

$$\text{PM3} > \text{AM1} > \text{MNDO}$$

Bemerkenswert sind die Abstufungen zwischen den N,C-Bindungen:

$$\begin{array}{ccc} \text{N(10)-C(11)} & > & \text{N(10)-C(4b)} \\ \text{tetracyclisches } \pi\text{-System} & < & \text{bicyclisches } \pi\text{-System} \end{array}$$

*Abstufungen für die C,C-Bindungen:*

Die  $\pi$ -Bindungsordnungen C-11,C-11a zeigen nur geringfügige numerische Unterschiede gegenüber den Daten für die struktur-äquivalenten Bindungen des bicyclischen Systems. Die  $\pi$ -Bindungsordnungen für C-4a,C-4b differieren naturgemäß gegenüber den korrespondierenden Daten für das bicyclische System, da die Bindungspartner in dieser Position verschieden sind. Für die Abstufung gilt die Reihenfolge:

$$\text{C-4a,C-4b} > \text{C-11,C-11a}$$

mit dem Trend der quantenchemischen Verfahren:

$$\text{MNDO} > \text{AM1} > \text{PM3}$$

Die mit PM3 gewonnenen Ergebnisse sind ein Indiz für eine ausgeprägte Delokalisierung im pyrroloiden System des tetracyclischen N,S-Hetarens **7**.

Das *elektrostatische Potential* für C-11 ist methoden-abhängig deutlich negativer als für C-4b. Der elektronische Einfluß des Schwefel-Atoms bedingt anscheinend eine geringere Ladungsdichte in dieser Ringposition. Die tendenzielle Abstufung ist auffällig:



Nach MNDO und PM3 ist die Ladungsdichte aber geringer als in den korrespondierenden Positionen des bicyclischen N-Hetarens **23**. Die mit AM1 berechneten Werte für C-1 und C-3 des 2H-Isoindols (**23**) fallen positiv aus: für diese Anomalie fehlt eine befriedigende Erklärung.

Die elektrostatische Ladung ist sowohl ein struktureller Hinweis auf die Delokalisierungstendenz als auch ein Indiz für die positionsspezifische Reaktivität gegenüber Elektrophilen und Dienophilen mit Acceptor-Eigenschaft.

Die *Valenz-Werte* können als Reaktivitätsindizes betrachtet werden; Abweichungen in der Größenordnung von  $\Delta = 0.1$  bedeuten bereits einen markanten Reaktivitätsunterschied. Für die exponierten Ringpositionen gilt die Abstufung:



Die ermittelten Valenz-Werte für das tetracyclische N,S-Hetaren **7** fallen tendenziell kleiner aus als für das bicyclische N-Hetaren **23**.

Die Energiewerte für *HOMO* und *LUMO* des tetracyclischen N,S-Hetarens **7** sind ein Reaktivitätskriterium für [4+2]-Cycloadditionen und für Elektronen-Transferreaktionen. Verglichen mit dem bicyclischen N-Hetaren **23** gelten die Abstufungen:

$$\begin{array}{ccc} \text{HOMO (tetracyclisch)} & > & \text{HOMO (bicyclisch)} \\ (\Delta\varepsilon = 0.031-0.323 \text{ eV}) & & \end{array}$$

$$\begin{array}{ccc} \text{LUMO (tetracyclisch)} & << & \text{LUMO (bicyclisch)} \\ (\Delta\varepsilon = 0.516-0.943 \text{ eV}) & & \end{array}$$

Für die LUMO-Werte fallen die Differenzbeträge markanter aus.

Aus den Energiewerten läßt sich eine gesteigerte Reaktivität des tetracyclischen N,S-Hetarens **7** gegenüber dem bicyclischen N-Hetaren **23** ableiten. Diese Schlußfolgerung steht im Kontrast zur experimentell bestimmten Stabilität, die nur durch die sterische Stabilisierung aufgrund des anellierten Thiazol-Segmentes erklärt werden kann. Ein ähnlicher Effekt wird beim Stabilitätsvergleich von 2-tert-Butyl-2H-isoindol und 2H-Isoindol (**23**) festgestellt. Der tert-Butyl-Rest bewirkt eine sterische Stabilisierung, da der Angriff von Reagenzien in 1,3-Stellung wie im 2H-Isoindol (**23**) erschwert wird [117]; aus den semi-empirischen Berechnungen wird aber eine erhöhte Reaktivität abgeleitet.

Die mit den semi-empirischen Verfahren gewonnen Erkenntnisse lassen für Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) eine ähnliche Reaktivität für [4+2]-Cycloadditionen in den Ringpositionen C-4b und C-11 sowie für elektrophile Substitutionsreaktionen verglichen mit dem 2H-Isoindol (**23**) erwarten. Die prognostizierte Reaktionstendenz kann anscheinend durch den sterischen Einfluß des anellierten Benzothiazol-Segmentes relativiert und unter Umständen stabilisierend kompensiert werden.

<b>7</b>	MNDO	AM1	PM3	<b>23</b>	MNDO	AM1	PM3
$\Delta_f H^a)$	81.00	112.5	91.35	$\Delta_f H^a)$	49.68	61.72	47.71
$\epsilon_{\text{HOMO}}^b)$	-7.743	-7.473	-7.852	$\epsilon_{\text{HOMO}}^b)$	-7.774	-7.796	-8.015
$\epsilon_{\text{LUMO}}^b)$	-0.699	-0.658	-0.928	$\epsilon_{\text{LUMO}}^b)$	0.125	0.142	0.015
Valenz C-4b	3.845	3.839	3.862	Valenz C-1	3.869	3.861	3.893
Valenz C-11	3.857	3.844	3.897	Valenz C-3	3.869	3.861	3.893
el.Pot. <sup>c)</sup> C-4b	0.046	-0.161	-0.174	el.Pot. <sup>c)</sup> C-1	-0.130	0.300	-0.453
el.Pot. <sup>c)</sup> C-11	-0.035	-0.182	-0.220	el.Pot. <sup>c)</sup> C-3	-0.130	0.300	-0.453
$\pi$ -Bindungsordnungen							
C-4a,C-4b	0.437	0.356	0.345	C-1,C-7a	0.452	0.401	0.368
C-11,C-11a	0.459	0.388	0.369	C-3,C-3a	0.452	0.401	0.368
C-1,C-2	0.707	0.646	0.653	C-4,C-5	0.706	0.655	0.656
C-3,C-4	0.705	0.640	0.650	C-6,C-7	0.706	0.655	0.656
N-10,C-4b	0.104	0.124	0.203	N-2,C-1	0.182	0.225	0.310
N-10,C-11	0.142	0.184	0.284	N-2,C-3	0.182	0.225	0.310

a) in kcal·mol<sup>-1</sup>

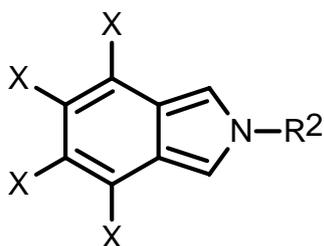
b) in eV

c) elektrostat. Potential

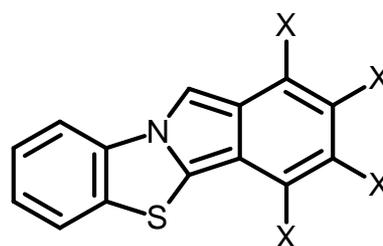
Tab. 4: Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) und 2H-Isoindol (**23**)  
- Quantenchemische Parameter -

## 2.4 Untersuchungen zur Synthese von 1,2,3,4-Tetrahalogen-isoindolo[2,1-b]benzothiazolen

Halogen-Substituenten am 6-gliedrigen Carbocyclus von 2H-Isoindolen (**33**) bedingen eine beträchtliche Stabilisierung des konjugierten  $\pi$ -Systems; dabei bleibt die Reaktivität der heterocyclischen Ringpositionen weitgehend erhalten [13, 41, 57, 59, 60, 87, 114]. Die Desaktivierung gegenüber [4+2]-Cycloadditionen dagegen ist markant [57, 58, 60]. Diese experimentellen Befunde können einerseits durch die induktive Acceptor-Wirkung der Halogen-Atome erklärt werden, oder andererseits durch die erhöhte sterische Abschirmung der Reaktionszentren bedingt werden. In Abhängigkeit vom Halogen-Atom ist eine Abstufung erkennbar: die Reaktivität gegenüber CC-Dienophilen steigt in der Reihenfolge - Brom < Chlor < Fluor - an, während sich die thermische Stabilität in dieser Reihe invers ändert.



<b>23</b>	X = H	
<b>33a</b>	X = Cl	[41, 59, 60, 114]
<b>33b</b>	X = Br	[57, 58, 60]
<b>33c</b>	X = F	[13, 87]



<b>7</b>	X = H
<b>34a</b>	X = Cl
<b>34b</b>	X = Br

In diesem Kontext ist die Synthese von 1,2,3,4-Tetrahalogen-isoindolo[2,1-b]benzothiazolen (**34a**) und (**34b**) von Interesse, um den Einfluß der Halogen-Atome auf Stabilität und Reaktivität des o-quinoiden Strukturelementes zu überprüfen. Quantenchemische Berechnungen der präparierten Halogensubstituierten Heterocyclen erlauben den Vergleich mit den berechneten Molekülparametern des unsubstituierten tetracyclischen N,S-Hetarens **7**.

### 2.4.1 Synthese von 2-(2-Benzothiazolyl)-1-brommethyl-3,4,5,6-tetrahalogen-benzolen

Analog der *reduktiven Route* zur Synthese von Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) nach Babichev [5] müssen die einfach zugänglichen 4,5,6,7-Tetrahalogen-phthalsäureanhydride (**35**) mit 2-Aminothiophenol (**9**) cyclisiert werden (vgl. Abb. 2, S. 15).

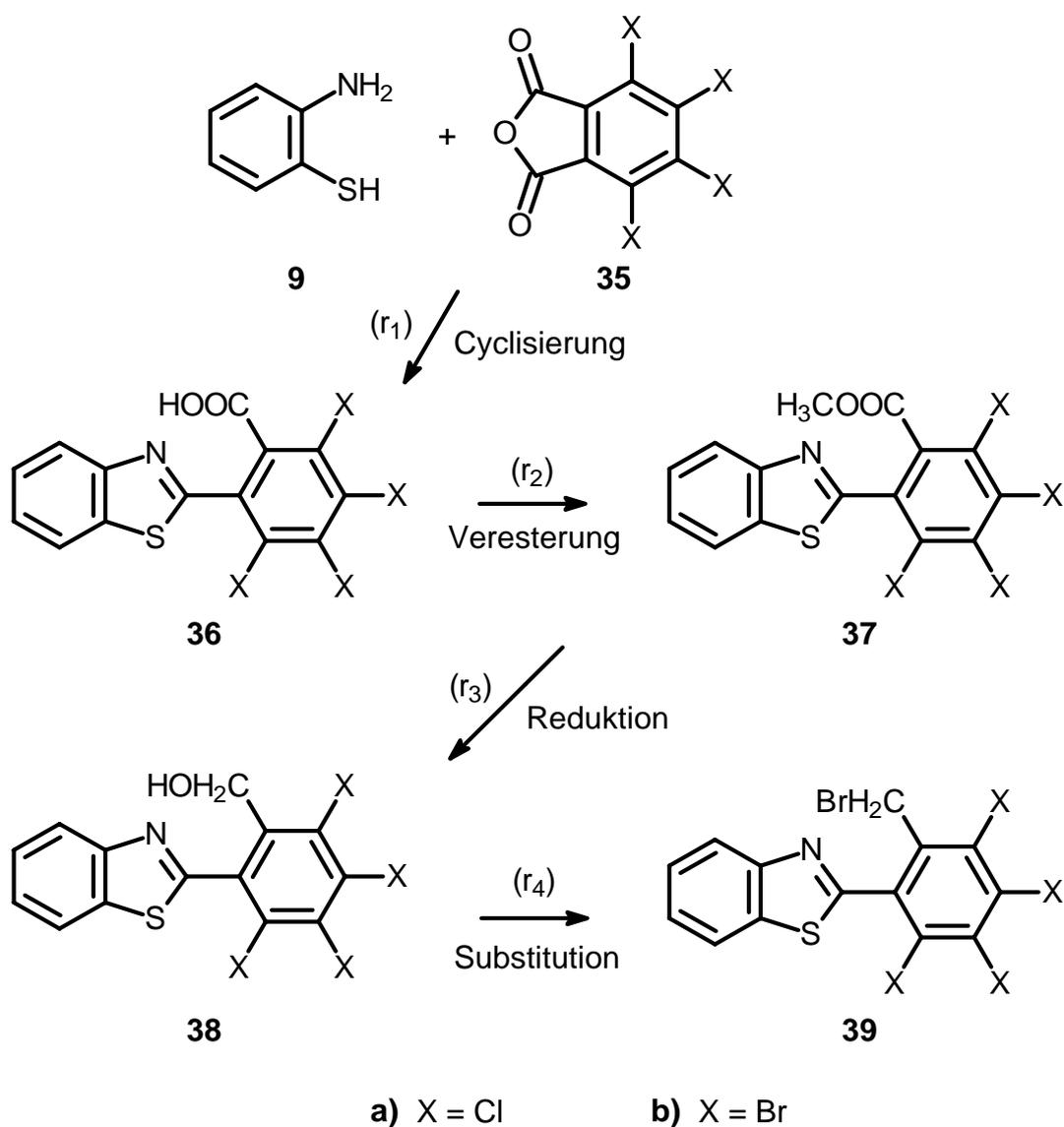


Abb. 5: Syntheseweg für 2-(2-Benzothiazolyl)-1-brommethyl-3,4,5,6-tetrahalogen-benzole (**39**) nach der *reduktiven Route*

Die einleitende Cyclisierung nach (r<sub>1</sub>) kann nicht nach dem Extraktionsverfahren durchgeführt werden, da die halogen-substituierten Phthalsäureanhydride (**35a,b**) extrem schwer löslich sind und somit die Reaktionszeit unverhältnismäßig verlängert wird. Die Reaktionsführung mit einem Feststoffdosiertrichter hat sich bewährt; die minimal löslichen Edukte **35a,b** (X = Cl, Br) werden portionsweise in eine siedende Lösung von 2-Aminothiophenol (**9**) in Trichlormethan eingetragen: die Cyclisierungsprodukte **36a,b** (X = Cl, Br) fallen unmittelbar aus, so daß eine chemische Trennung nicht erforderlich ist.

Die direkte Veresterung der funktionalisierten Benzoesäuren **36a,b** (X = Cl, Br) mit Methanol/Mineralsäure ist - vermutlich wegen der minimalen Löslichkeit - nicht erfolgreich. Nach einem zweistufigen Verfahren wird zunächst mit Thionylchlorid in Trichlormethan nach (r<sub>2a</sub>) umgesetzt; nach Digerieren in Diethylether werden die isolierten Benzoesäure-chloride (**40a,b**) mit Methanol (r<sub>2b</sub>) in die funktionalisierten Benzoesäure-methylester (**37a,b**) transformiert. Präparativ ökonomischer ist die einstufige Synthese nach (r<sub>2</sub>) ohne Isolierung der Benzoesäure-chloride (**40a,b**) und mit einem geringen Reinigungsaufwand für die funktionalisierten Benzoesäure-methylester (**37a,b**).

Die nachfolgende Reduktion (r<sub>3</sub>) wird mit Lithiumaluminiumhydrid in Diethylether durchgeführt. Das Extraktionsverfahren ist wegen der minimalen Löslichkeit nicht praktikabel; das Reduktionsmittel muß deshalb anteilig zu einer siedenden Lösung des funktionalisierten Benzoesäure-methylesters (**37a,b**) in Diethylether zugefügt werden. Der korrespondierende Benzylalkohol (**38a**, X = Cl) kann nach hydrolytischer und extraktiver Trennung mit praktikabler Ausbeute isoliert werden. Für **38b** (X = Br) sind im Rohprodukt NMR-spektroskopisch keine Produktsignale identifizierbar; der intensive Geruch ist ein Hinweis, daß die Thioimid-Gruppe des 5-gliedrigen Heterocyclus reaktiv angegriffen wurde.

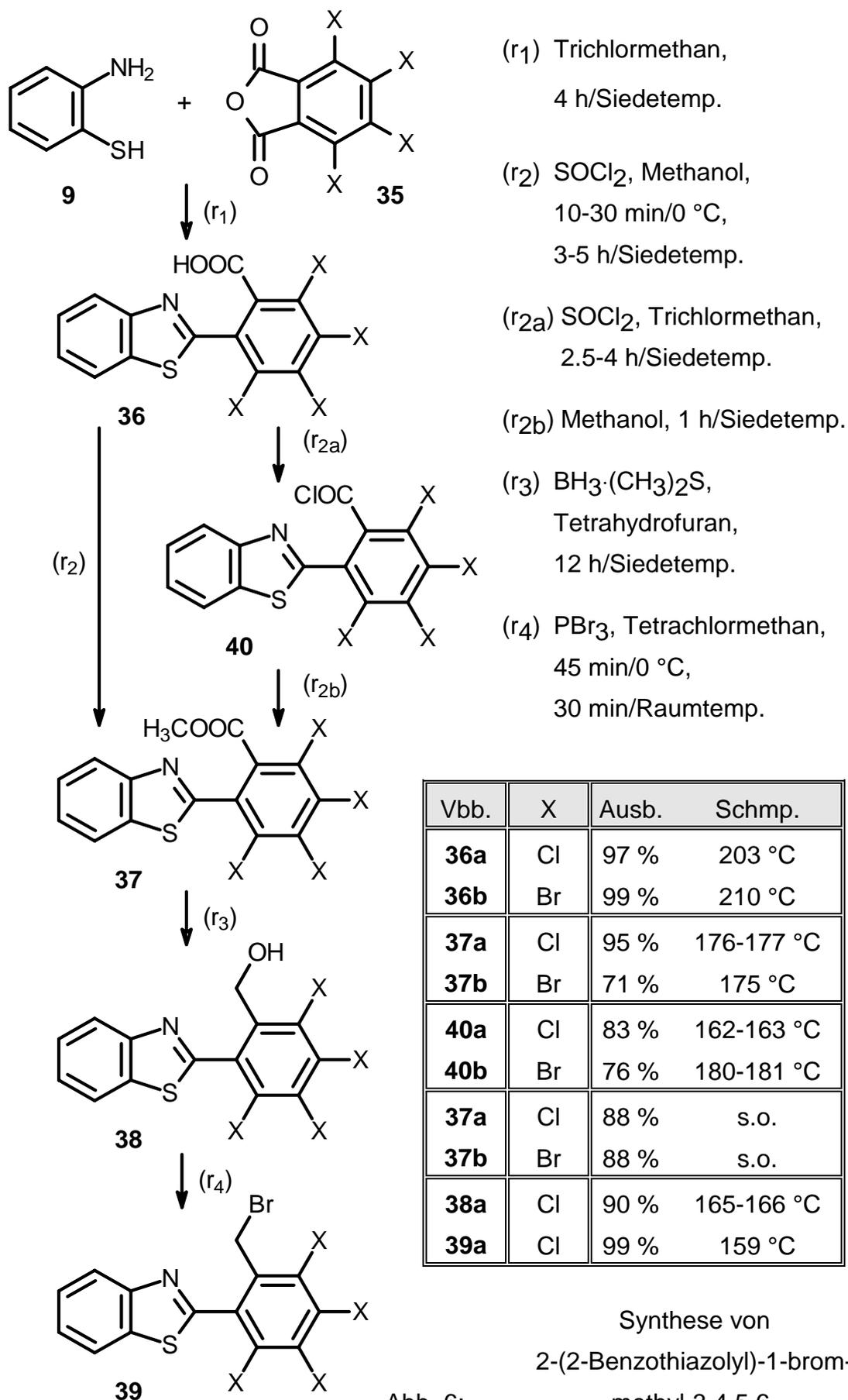


Abb. 6:

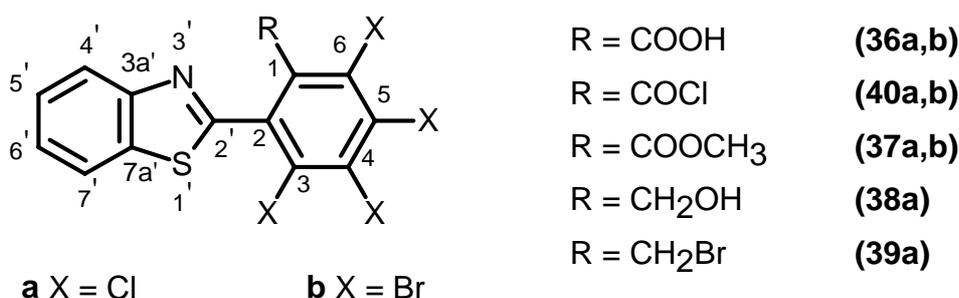
Synthese von  
2-(2-Benzothiazolyl)-1-brom-  
methyl-3,4,5,6-  
tetrachlor-benzol (**39a**)

In beiden Fällen ist mit Lithiumaluminiumhydrid in Tetrahydrofuran keine Produktbildung nachweisbar. Die Umsetzung mit Boran-Dimethylsulfid in Tetrahydrofuran hat sich im Fall des Benzoesäure-methylesters (**37a**, X = Cl) bewährt; der funktionalisierte Benzylalkohol (**38a**, X = Cl) kann mit geringem präparativen Aufwand und mit exzellenter Ausbeute isoliert werden. Der Benzoesäure-methylester (**37b**, X = Br) verhält sich unter diesen Bedingungen inert; für die geplante Transformation wurden keine geeigneten Bedingungen gefunden.

Die Umwandlung der Hydroxymethyl-Gruppe durch nucleophile Substitution mit Phosphor(III)-bromid nach (r<sub>4</sub>) gelingt nahezu quantitativ; das funktionalisierte Benzylbromid (**39a**, X = Cl) ist somit mit einer Gesamtausbeute von 83 % effektiv zugänglich.

### Spektroskopische Befunde

Die struktur-relevanten spektroskopischen Daten der Synthesekomponenten dienen als Reaktionskontrolle und werden in diesem Kontext vor allem bezüglich der funktionellen Gruppen diskutiert.



Die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der 2-(2-Benzothiazolyl)-3,4,5,6-tetrahalogenbenzoesäuren (**36a,b**) liefern - abweichend von der unsubstituierten Benzoesäure (**25a**) - keinen Hinweis für eine intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung: daraus kann eine Verdrillung der beiden Ringsysteme an der C2',C2-Bindung gefolgert werden.

Die Transformation in die korrespondierenden Benzoessäure-chloride (**40a,b**) wird durch die Frequenzverschiebung der Carbonyl-Schwingung im *IR-Spektrum* belegt. Das lagekonstante Signal für das Kohlenstoff-Atom der Carboxyl-Gruppe im  $^{13}\text{C-NMR-Spektrum}$  ist dagegen kein struktur-relevanter Parameter; durch die minimale Löslichkeit des Benzoessäure-chlorids (**40b**, X = Br) gelingt die Aufnahme von auswertbaren *NMR-Spektren* nur bei Hochtemperatur.

Vbb.	X	$^1\text{H-NMR-Daten}$		$^{13}\text{C-NMR-Daten}$			IR-Daten [ $\text{cm}^{-1}$ ]	
		OH	OCH <sub>3</sub>	CO	C-2'	OCH <sub>3</sub>	$\nu_{\text{OH}}$	$\nu_{\text{CO}}$
<b>36a</b> )	Cl	10.69	---	165.03	162.81	---	3470	1704
<b>36b</b> )	Br	10.59	---	166.08	164.03	---	3435	1702
<b>40a</b> )	Cl	---	---	169.38	162.08	---	---	1808
<b>40b</b> )	Br	---	---	165.28	163.14	---	---	1803
<b>37a</b> )	Cl	---	3.72	174.83	164.58	53.04	---	1741
<b>37b</b> )	Br	---	3.63	167.32	165.20	53.03	---	1743
Vbb.	X	OH	CH <sub>2</sub>	CO	C-2'	CH <sub>2</sub>	$\nu_{\text{OH}}$	$\nu_{\text{C-Br}}$
<b>38a</b> )	Cl	---	4.49	---	162.73	61.21	3455	---
<b>39a</b> )	Cl	---	4.45	---	164.65	27.71	---	649

a)  $[\text{D}_6]\text{DMSO}$  b)  $\text{CDCl}_3$  c)  $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ , 80 °C

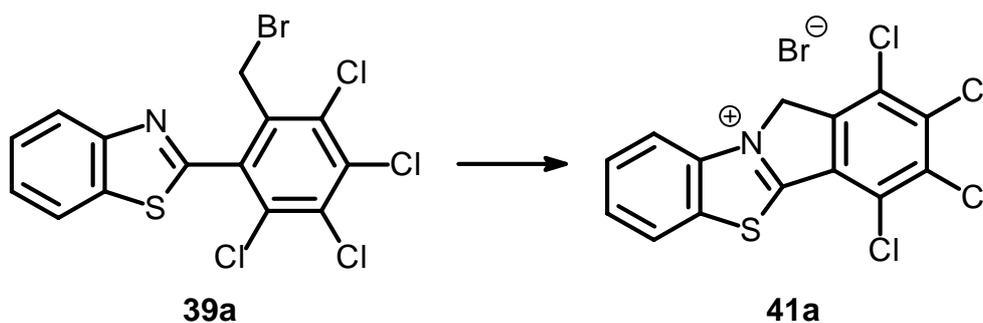
Tab. 5: Struktur-relevante spektroskopische Daten der Syntheseprodukte

Die Bildung der 2-(2-Benzothiazolyl)-3,4,5,6-tetrahalogen-benzoessäuremethylester (**37a,b**) wird im  $^1\text{H-NMR-Spektrum}$  durch ein 3H-Singulett für die Methoxy-Gruppen bestätigt. Das 2H-Singulett im  $^1\text{H-NMR-Spektrum}$  und das Triplett im  $^{13}\text{C-NMR-Spektrum}$  für die Methylen-Gruppe des funktionalisierten Benzylalkohols (**38a**, X = Cl) dokumentieren die erfolgreiche Reduktion. Struktur-relevant ist auch das Singulett für C-1 in der Substitutionsposition ( $\delta = 120.81$  ppm); im Vergleich zum korrespondierenden Benzoessäuremethylester (**37a**, X = Cl) resultiert eine signifikante Hochfeldverschiebung ( $\Delta\delta = 17.25$  ppm). Ein Indiz für die laterale Funktionalisierung ist im  $^{13}\text{C-NMR-Spektrum}$  die Hochfeldverschiebung ( $\Delta\delta = 33.5$  ppm) für das 2H-Triplett der Methylen-Gruppe des funktionalisierten Benzylbromids (**39a**).

Das Singulett für C-2' des 5-gliedrigen Heterocyclus ist ein spektroskopischer Beleg, daß bei der *reduktiven Route* das Strukturelement des Benzothiazols intakt bleibt.

#### 2.4.2 Untersuchungen zur Cyclisierung von 2-(2-Benzothiazolyl)-1-brommethyl-3,4,5,6-tetrachlor-benzol

Die intramolekulare N-Alkylierung ist die Voraussetzung für die Cyclisierung des funktionalisierten Brommethylbenzols (**39a**, X = Cl) zum 1,2,3,4-Tetrachlor-11H-isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-bromid (**41a**). Verglichen mit dem unsubstituierten Vertreter **26b** kann sich die minimale Löslichkeit nachteilig auswirken.



Die Cyclisierung in *polaren, aprotischen Solventien* wurde in einer Versuchsreihe untersucht [80, 110]. Bei der Umsetzung von **39a** im bewährten System Trichlormethan/Nitromethan (1:1) [32, 95] ist nach 4 d keine Reaktion nachweisbar. In Nitromethan (2 d/Siedetemp.) sind neben dem Edukt nur Zersetzungsprodukte isolierbar. In DMF bzw. DMSO oder Solvens-Mischungen tritt bei variabler Temperaturführung nach DC-Kontrolle keine Reaktion ein. In Anlehnung an Befunde von Federsel [31] ist in Acetonitril ebenfalls keine Reaktion erkennbar.

In einer zweiten Versuchsreihe wurden die Umsetzungen in *unpolaren Solventien* ausgeführt, damit das entstehende Salz **41a** unmittelbar ausfällt und direkt isolierbar wird. In Toluol (5 d/Siedetemp.) wird unter den gewählten Bedingungen aber keine Reaktion beobachtet; in Chlorbenzol (7 d/Siedetemp.) entsteht nach DC-Kontrolle ein komplexes Produktgemisch; die Bildung eines Hauptproduktes ist nicht erkennbar. Bei der solvens-freien Thermolyse (160 °C/10 min) resultiert ebenfalls eine komplexe Produktbildung.

Durch *Katalyse mit Silber(I)-Ionen* wurde versucht, die intramolekulare S<sub>N</sub>-Reaktion des funktionalisierten Brommethyl-benzols **39a** (X = Cl) zu begünstigen. Bei heterogenen Umsetzungen mit festem Silber(I)-nitrat bzw. Silber(I)-oxid oder zweiphasiger Umsetzung mit Silber(I)-nitrat-Lösung war aber keine Produktbildung erkennbar.

Nach den vorliegenden Befunden ist die intramolekulare N-Alkylierung aufgrund der Halogen-Substitution offensichtlich ein problematischer Reaktionsschritt; sterische und elektronische Gründe dürften die Ursache für das unterschiedliche Verhalten verglichen mit dem 2-(2-Benzothiazolyl)-brommethylbenzol (**26b**) sein.

Aufgrund der sterischen Repulsion durch die Halogen-Substituenten resultiert durch Rotation um die Bindung C-2',C-2 ein Torsionswinkel zwischen dem Benzothiazol- und dem funktionalisierten Benzol-Ring. Die sterischen Voraussetzungen für eine intramolekulare S<sub>N</sub>2-Reaktion sind ungünstig, da ein Rückseitenangriff der funktionalisierten Gruppe durch das basische Stickstoff-Atom im 5-gliedrigen Heterocyclus erforderlich ist.

Nach quantenchemischen Berechnungen ist die Aktivierungsenergie für die intramolekulare Alkylierung von **39a** - nach Rotation um die C-2',C-2-Bindung und Annäherung des Ringstickstoffs an die CH<sub>2</sub>-Gruppe bis zur Formierung des Übergangszustandes - gegenüber der Reaktion von 2-(2-Benzothiazolyl)-brommethyl-benzol (**26b**) bedeutend größer (9.1 kcal/mol bei MNDO, 6.5 kcal/mol bei AM1).

Ein elektronischer Grund könnte eine geringere Polarisierung der C,Br-Bindung durch den induktiven Effekt der Halogen-Atome verglichen mit der unsubstituierten Bezugsverbindung sein. Die heterolytische Ablösung der Abgangsgruppe wäre damit elektronisch ungünstiger und somit unwahrscheinlicher. Durch Katalyse mit Silber(I)-Ionen ist es anscheinend nicht möglich, eine S<sub>N</sub>1-analoge Reaktion zu induzieren.

Nach spektroskopischen Befunden ist die Basizität des Stickstoff-Atoms im 5-gliedrigen Heterocyclus nicht wesentlich abgeschwächt. Diese Folgerung ergibt sich aus dem Singulett-Signal für C-2', das nur eine geringfügige Verschiebung ( $\Delta\delta = 1.77$  ppm) aufweist.

Für die Cyclisierung wurden - trotz Variation der Reaktionsparameter und der Aufarbeitung - keine Bedingungen für einen einheitlichen Verlauf gefunden. Halogen-Substitution wirkt sich anscheinend nachteilig auf die cyclisierende N-Alkylierung aus.

### 2.4.3 Quantenchemische Befunde

Der Einfluß von Halogen-Atomen auf Stabilität und Reaktivität des 2H-Isoindol-Systems (**33**) ist markant. Mit den semi-empirischen Verfahren MNDO, AM1 und PM3 wurde überprüft, ob ein ähnlicher Einfluß auf die spezifischen Eigenschaften von 1,2,3,4-Tetrahalogen-isoindolo[2,1-b]benzothiazolen (**34a,b**, R = Cl, Br) quantenchemisch erfaßt werden kann und die Wirkung vom Halogen-Atom abhängig ist. Die charakteristischen Molekülparameter werden deshalb ermittelt und mit den Daten des unsubstituierten Isoindolo[2,1-b]benzothiazols (**7**) verglichen (vgl. Tab. 4, S. 31).

Die Halogen-substituierten tetracyclischen N,S-Hetarene **34a,b** haben nach den semi-empirischen Verfahren eine planare Struktur. Die numerischen Werte für die *Standard-Bildungsenthalpien* sind methoden-abhängig mit der tendenziellen Abstufung:

$$\Delta_f H: \quad \text{AM1} \quad > \quad \text{PM3} \quad > \quad \text{MNDO}$$

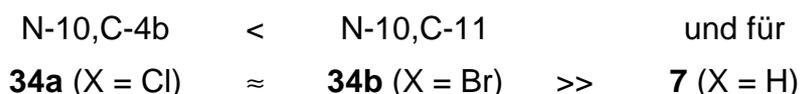
Für die Halogen-Atome resultiert ein deutlicher Unterschied. Das gegenüber dem Chlor-Atom sterisch bedeutend anspruchsvollere Brom-Atom steigert die Standard-Bildungsenthalpie überproportional. Bei einem Vergleich mit dem unsubstituierten tetracyclischen N,S-Hetaren **7** ergibt sich eine methoden-unabhängige Abstufung:



Die numerischen Werte für die  $\pi$ -Bindungsordnungen sind zum einen methoden-abhängig:



Die Abstufungen für die N,C-Bindungen sind zum anderen positionsspezifisch:



Die Delokalisierung wird demnach durch Halogen-Atome limitiert. Für die C,C-Bindungen sind die numerischen Unterschiede für die  $\pi$ -Bindungsordnungen tendenziell gering und entsprechen der Abstufung:



Ähnlich sind die Differenzierungen für das unsubstituierte tetracyclische N,S-Hetaren **7**. Für die carbocyclischen Bindungen C-1,C-2 und C-3,C-4 werden die Werte - im Vergleich zum Grundkörper mit X = H - signifikant niedriger ermittelt. Die Anomalie kann durch den -I-Effekt der Halogen-Atome begründet sein, der die Elektronendichte im carbocyclischen Segment verringert und für X = Br erwartungsgemäß geringer ausgeprägt ist.

Für die *Valenz-Werte* von C-4b und C-11 verlaufen die Abstufungen methoden-abhängig:

C-4b	>	C-11	nach AM1	für X = Cl, Br
C-4b	<	C-11	nach PM3	für X = Cl, Br
C-4b	>	C-11	nach MNDO	für X = Cl
C-4b	<	C-11	nach MNDO	für X = Br

Für X = H wird die Abstufung methoden-unabhängig ermittelt:

C-4b	<	C-11
------	---	------

Die Valenz-Werte der untersuchten Verbindungen **34a,b** sind in Relation zum unsubstituierten tetracyclischen N,S-Hetaren **7** tendenziell größer und bestätigen als Indiz für die exponierte Reaktivität die Folgerung, daß durch Halogen-Atome die Reaktivität des o-chinoiden Systems abgeschwächt wird.

Der Einfluß der Halogen-Atome wird auch bei einem Vergleich der *HOMO*- und *LUMO-Energiewerte* deutlich. Gegenüber dem unsubstituierten tetracyclischen N,S-Hetaren **7** ergeben sich folgende Abstufungen:

HOMO:	<b>7</b> (X = H)	>	<b>34a</b> (X = Cl)	≈	<b>34b</b> (X = Br)
LUMO:	<b>7</b> (X = H)	>	<b>34a</b> (X = Cl)	≈	<b>34b</b> (X = Br)

Für [4+2]-Cycloadditionen folgt daraus die Prognose: Die Halogen-substituierten tetracyclischen N,S-Hetarene **34a,b** sollten chemisch signifikant unreaktiver als Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) sein. Diese Folgerung korreliert mit korrespondierenden Tendenzen für Halogen-substituierte 2H-Isoindole (**33**) [57, 58, 60].

Analog dem unsubstituierten tetracyclischen N,S-Hetaren **7** wird im o-chinoiden System und am Schwefel-Atom im HOMO die höchste Elektronendichte registriert (vgl. Abb. 8, S. 52); die damit begründete Tendenz, aufgrund sekundärer Orbital-Wechselwirkungen des Schwefel-Atoms mit den Carbonyl-Gruppen des Dienophils bei [4+2]-Cycloadditionen bevorzugt das exo-Cycloaddukt zu bilden, sollte somit auf die Halogen-substituierten N,S-Hetarene **34** übertragbar sein.

Die numerischen Werte für die *elektrostatistischen Ladungen* der Ringpositionen C-4b und C-11 sind methoden-unabhängig negativ; dabei resultieren folgende Abstufungen:

C-4b	<	C-11	nach MNDO und PM3	für X = Cl, Br
C-4b	>	C-11	nach AM1	für X = Cl, Br

Für **7** (X = H) ist die Ringposition C-11 generell negativer als C-4b. Aufgrund des Substitutionsgrades und der quantenchemischen Parameter ist C-11 für elektrophile Substitutionen prästrukturiert.

Nach den quantenchemischen Befunden haben die 1,2,3,4-Tetrahalogenisoindolo[2,1-b]benzothiazole (**34a,b**) die Struktur von o-chinoiden Hetarenen mit abgeschwächter Reaktivität im Vergleich zum unsubstituierten tetracyclischen N,S-Hetaren **7**. Ein elektronischer Effekt der Halogen-Atome ist nicht nachzuweisen, da die Elektronendichte im pyrroloiden Teil unverändert ist; dieser Effekt wird nur für das carbocyclische System beobachtet. Nach diesen Ergebnissen dürfte die Reaktivität maßgebend durch einen sterischen Effekt beeinflusst werden.

<b>34a</b> (X = Cl)	MNDO	AM1	PM3	<b>34b</b> (X = Br)	MNDO	AM1	PM3
$\Delta_f H^a$ )	59.11	89.24	68.74	$\Delta_f H^a$ )	98.32	133.1	127.5
$\epsilon_{\text{HOMO}}^b$ )	-8.449	-7.886	-8.062	$\epsilon_{\text{HOMO}}^b$ )	-8.310	-7.960	-8.279
$\epsilon_{\text{LUMO}}^b$ )	-1.441	-1.190	-1.298	$\epsilon_{\text{LUMO}}^b$ )	-1.319	-1.311	-1.332
Valenz C-4b	3.861	3.849	3.870	Valenz C-4b	3.855	3.850	3.875
Valenz C-11	3.857	3.846	3.900	Valenz C-11	3.860	3.844	3.903
el.Pot. <sup>c)</sup> C-4b	-0.014	-0.199	-0.223	el.Pot. <sup>c)</sup> C-4b	-0.098	-0.264	-0.407
el.Pot. <sup>c)</sup> C-11	-0.081	-0.102	-0.306	el.Pot. <sup>c)</sup> C-11	-0.163	-0.258	-0.507
$\pi$ -Bindungsordnungen							
C-4a,C-4b	0.433	0.359	0.351	C-4a,C-4b	0.432	0.352	0.357
C-11,C-11a	0.458	0.400	0.376	C-11,C-11a	0.457	0.397	0.382
C-1,C-2	0.645	0.571	0.566	C-1,C-2	0.647	0.572	0.615
C-3,C-4	0.640	0.563	0.561	C-3,C-4	0.652	0.582	0.620
N-10,C-4b	0.123	0.135	0.211	N-10,C-4b	0.120	0.140	0.212
N-10,C-11	0.159	0.189	0.290	N-10,C-11	0.157	0.190	0.290

a) in kcal·mol<sup>-1</sup>

b) in eV

c) elektrostat. Potential

Tab. 6:

1,2,3,4-Tetrachlor- und  
1,2,3,4-Tetrabrom-isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**34a,b**)  
- Quantenchemische Parameter -

### 3 Reaktionen von Isoindolo[2,1-b]benzothiazol

Nach dem erfolgreichen Abschluß einer effizienten und kohärenten Synthese wurden methodische Untersuchungen zur Reaktivität des Isoindolo[2,1-b]benzothiazols (**7**) ermöglicht. Die Reaktivität gegenüber CC-Dienophilen sollte ebenso wie das Verhalten gegenüber moderaten Elektrophilen untersucht werden. Die reaktiven Ringpositionen am 5-gliedrigen Heterocyclus unterscheiden sich durch den Substitutionsgrad: die 11-Position ist substituierfähig, während die Anellierungsposition 4b nur additionsfähig ist. Hinweise über den Einfluß des Anellierungstyps sind zum Vergleich mit quantenchemischen Rechnungen wichtig.

#### 3.1 Reaktionen mit CC-Dienophilen

Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) ist strukturell mit 1-S-funktionellen 2-Aryl-2H-isoindolen (**11**) vergleichbar. [4+2]-Cycloadditionen mit CC-Dienophilen sind für diese Bezugsverbindungen der dominierende Reaktionstyp, während die Michael-Addition die Ausnahme bildet [47, 48, 53, 56, 95]. Aus quantenchemischen Berechnungen ergibt sich für Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) eine ähnliche Dien-Reaktivität wie für 2H-Isoindol (**23**) (vgl. Kap. 2.3, S. 27). In diesem Kontext sollte überprüft werden, ob die Dien-Reaktivität des konjugierten  $\pi$ -Systems in eine En-Reaktivität aufgrund des Anellierungstyps umgepolt wird und unter Umständen die Michael-Addition zur dominierenden Reaktion wird.

Die Anellierung des thiazoloiden Segmentes könnte sich einerseits sterisch restriktiv auf die [4+2]-Cycloaddition in 4b,11-Position in Nachbarstellung zum Stickstoff-Atom auswirken. Die elektronischen Voraussetzungen sollten andererseits diesen Reaktionstyp begünstigen; die aus quantenchemischen Berechnungen abgeleitete Elektronendichte in diesen Positionen läßt eine konzertierte Dien-gesteuerte Cycloaddition erwarten. Die konjugative Stabilisierung des  $18\pi$ -Systems sollte aber die Dien-Reaktivität mindern.

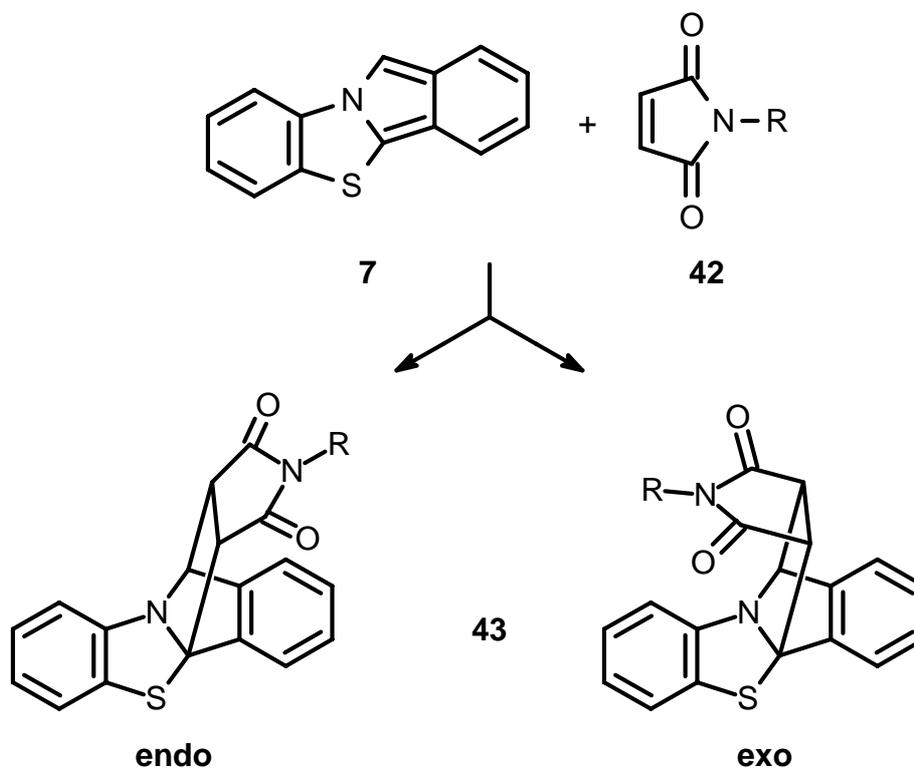
Mit Hilfe quantenchemischer Berechnungen der Cycloaddukte sollen Hinweise auf die Regiochemie überprüft und aus den berechneten räumlichen Strukturen spektroskopische Befunde erklärt werden.

### 3.1.1 N-Alkyl- und N-Aryl-maleinsäure-imide

Zur Überprüfung der Reaktivität des integrierten o-chinoiden Systems wird Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) mit N-Alkyl- und N-Aryl-maleinsäure-imiden **42** umgesetzt. Nach DC-Kontrolle reagieren die Edukte bereits bei Raumtemp. in Diethylether einheitlich zu kristallinen 1:1-Cycloaddukten **43**, die unmittelbar ausfallen. Die Reaktionszeit wird durch Umsetzung bei Siedetemp. verkürzt; eine Veränderung der Produktqualität ist dabei nicht erkennbar.

Die isolierten Cycloaddukte **43** haben eine äußerst geringe Löslichkeit in organischen Solventien; die NMR-spektroskopischen Untersuchungen werden daher erschwert und erlauben nur für die Verbindungen **43a,d** (R = Methyl, 4-Methylphenyl) eine vollständige Charakterisierung. Im Fall der Cycloaddukte **43h,i** (R = 4-Chlorphenyl, 4-Nitrophenyl) ist die Aufnahme der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren bei Hochtemperatur möglich; in den anderen Beispielen **43b,c,e,f,g** (R = Ethyl, Phenyl, 4-tert. Butylphenyl, 2,4,6-Trimethylphenyl, 4-Methoxyphenyl) tritt unter den drastischen spektroskopischen Bedingungen bereits Zersetzung ein; für diese Verbindungen ist die Identifizierung deshalb nur über die Massenspektren in Verbindung mit den IR-Spektren möglich.

Abb. 7: [4+2]-Cycloadditionsreaktionen mit CC-Dienophilen



43	R	Zeit/Temp.	Ausb.	Schmp.
a	Methyl	37 h/Siedetemp.	54 %	146 °C
b	Ethyl	3 d/Raumtemp.	29 %	144 °C
c	Phenyl	7 d/Raumtemp.	45 %	176 °C
d	4-Methylphenyl	4 d/Raumtemp.	83 %	148-149 °C
e	4-tert-Butylphenyl	5 d/Raumtemp.	31 %	162-163 °C
f	2,4,6-Trimethylphenyl	3 d/Raumtemp.	43 %	233-234 °C
g	4-Methoxyphenyl	7 d/Raumtemp.	45 %	172 °C
h	4-Chlorphenyl	17 h/Siedetemp.	88 %	218-221 °C
i	4-Nitrophenyl	18 h/Siedetemp.	72 %	211-214 °C

Tab. 7: 4b,11-Ethano-(1',2'-dicarbonsäure-N-R-imid)-4b,11-dihydroisoindolo[2,1-b]benzothiazole (**43**)  
 - Reaktionsbedingungen, Ausbeuten und Schmelzpunkte -

### Spektroskopische Befunde

Aufgrund der exemplarischen NMR-spektroskopischen Untersuchungen werden die isolierten Cycloaddukte als exo-4b,11-Ethano-(1',2'-dicarbonsäure-N-R-imid)-4b,11-dihydro-isoindolo[2,1-b]benzothiazole (**43**) identifiziert und klassifiziert.

Im  $^1\text{H-NMR-Spektrum}$  ist für das Cycloaddukt **43a** (R = Methyl) das 3H-Singulett für die N-Methyl-Gruppe ( $\delta = 3.03$  ppm) beweiskräftig; informativ ist ein Vergleich mit spektroskopischen Befunden von Sewarte-Roß<sup>a)</sup> [97] und Silberg<sup>b)</sup> [98]:

	endo-N-Methyl	exo-N-Methyl
a)	2.23-2.50 ppm	2.99-3.05 ppm
b)	2.43-2.51 ppm	2.99-3.02 ppm

Die Verschiebungswerte sind charakteristisch für exo-Isomere.

Im Fall des Cycloadduktes **43d** (R = 4-Methylphenyl) ist das 3H-Singulett der benzoiden Methyl-Gruppe aussagekräftig ( $\delta = 2.36$  ppm), um das exo-Isomere zu identifizieren; ein Vergleich mit Befunden von Kalischko<sup>c)</sup> [49] und Konrad<sup>d)</sup> [52] stützt diese Klassifizierung:

	endo-N-4-Methylphenyl	exo-N-4-Methylphenyl
c)	2.28 ppm	2.39 ppm
d)	2.05-2.11 ppm	2.29-2.35 ppm

Die Signallage für H-2'' und H-6'' des benzoiden Ringes ( $\delta = 7.16-7.25$ ) ist ein weiteres Indiz für die exo-Konfiguration. Diese Folgerung wird durch Vergleichsdaten von Müller<sup>e)</sup> [75] und Sewarte-Roß<sup>f)</sup> [97] gestützt:

	endo-H-2'', H-6''	exo-H-2'', H-6''
e)	6.17-6.28 ppm	6.66-6.68 ppm
f)	6.07-6.20 ppm	7.08-7.20 ppm

Für die beiden Cycloaddukte **43a,d** (R = Methyl, 4-Methylphenyl) werden die Methin-Protonen H-1' und H-2' als Dubletts registriert (vgl. Tab. 8); die Kopplungskonstante ist nach ähnlichen Befunden von Harpers für das exo-Isomere typisch [37]. Die strukturelle Änderung im pyrroliden Ring bedingt für H-11 eine drastische Hochfeldverschiebung ( $\Delta\delta = 3.92\text{-}4.03$  ppm). Für die Cycloaddukte **43h,i** (R = 4-Chlorphenyl, 4-Nitrophenyl) werden H-11, H-1' und H-2' als Multiplett mit Dublett-Grundstruktur registriert; aber auch in diesen Fällen ist die Kopplungskonstante der Methin-Protonen für das exo-Isomere charakteristisch.

<b>43</b>	R	H-11	H-1'	H-2'	$^3J_{\text{H-1}', \text{H-2}'}$	CH <sub>3</sub>
<b>a</b>	Methyl <sup>a)</sup>	5.36	3.46	3.29	6.5 Hz	3.03
<b>b</b>	4-Methylphenyl <sup>b)</sup>	5.47	3.44	3.18	6.6 Hz	2.36
<b>h</b>	4-Chlorphenyl <sup>c)</sup>	5.80-5.84	3.60-3.66	3.18-3.24	6.3 Hz	---
<b>i</b>	4-Nitrophenyl <sup>c)</sup>	5.87-5.91	3.64-3.71	3.26-3.32	6.6 Hz	---

a) CDCl<sub>3</sub>, 400 MHzb) CDCl<sub>3</sub>, 300 MHzc) [D<sub>6</sub>]DMSO, 400 MHz, 80 °C

Tab. 8: 4b,11-Ethano-(1',2'-dicarbonsäure-N-R-imid)-4b,11-dihydro-isoindolo[2,1-b]benzothiazole (**43**)  
- <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopische Daten -

In den *IR-Spektren* sind die Carbonyl-Streckschwingungen nahezu lagekonstant ( $\nu = 1699\text{-}1716$  cm<sup>-1</sup>). Die langwelligsten Absorptionsmaxima in den *UV-Spektren* sind substituenten-unabhängig und gegenüber dem tetracyclischen Hetaren **7** hypsochrom verschoben. Dieser Effekt ist ein zusätzliches Indiz für die Bildung der Diels-Alder-Addukte **43**: mit der Cycloaddition wird das konjugierte 18 $\pi$ -System des tetracyclischen N,S-Hetarens **7** in die separierten hetero- und carbocyclischen Systeme übergeführt.

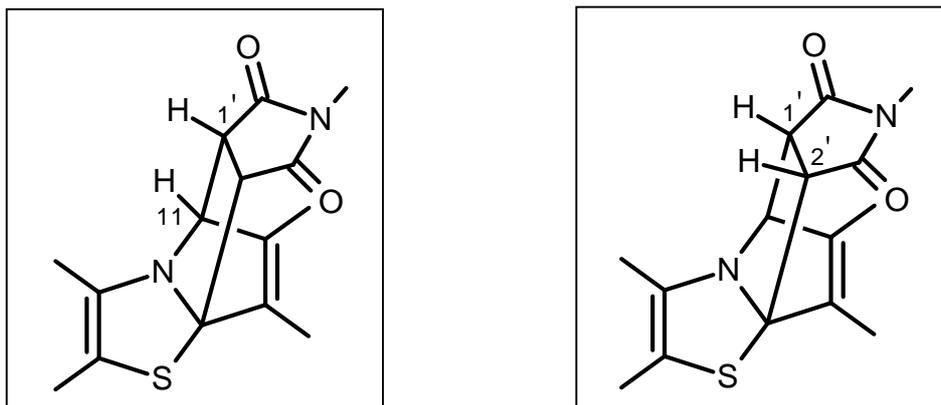
In den *Massenspektren* sind die Molekülpeaks der Cycloaddukte **43** mit geringer bis mittlerer Intensität erkennbar. Die Fragmentierung beginnt mit der Abspaltung des N-substituierten Restes sowie der Carbonyl-Gruppen; das resultierende Fragment-Ion ( $C_{14}H_9NSC_2H_2^+$ ;  $m/z = 249$ ) wird mit bemerkenswerter Intensität registriert. Durch nachfolgende Abspaltung des Ethin-Fragmentes bzw. durch Retro-Diels-Alder-Reaktion wird unter den drastischen MS-Bedingungen das Isoindolo[2,1-b]benzothiazol-Kation mit auffälliger Intensität gebildet ( $m/z = 223$ ); Fragment-Ionen der Maleinsäure-imide (**42**) sind ebenfalls erkennbar. Im Fall des Cycloadduktes **43i** ( $R = 4$ -Nitrophenyl) sind sowohl der Molekülpeak als auch das Maleinsäure-imid-Kation nicht erkennbar; allerdings ist die Fragmentierungsfolge charakteristisch.

### 3.1.2 Ethindicarbonsäuredialkyl(aryl)ester

Umsetzungen von Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) mit Ethindicarbonsäuredialkyl(aryl)estern ( $R =$  Methyl, Neopentyl, Phenyl) in peroxidfreiem Diethylether (3-5 d/Raumtemp.) verlaufen uneinheitlich; bei der Umsetzung mit dem Dienophil ( $R =$  Neopentyl) wird anscheinend nach NMR-spektroskopischen Befunden ein polymeres Produkt isoliert. Die Bildung von 1:1- bzw. 1:2-Addukten kann nicht belegt werden.

### 3.1.3 Quantenchemische Befunde

Für die [4+2]-Cycloaddukte **43a-i** stellt sich die Frage nach der Regiochemie; exo- und endo-konfigurierte Addukte sollten eine differenzierte Stabilität aufweisen. Mit Hilfe der semi-empirischen Verfahren (MNDO, AM1, PM3) werden für die endo- und exo-Isomeren Standard-Bildungsenthalpien und Reaktionsenthalpien berechnet, um einen Vergleich mit experimentellen Befunden zu ermöglichen. Interessant sind auch der Diederwinkel zwischen H-11 und dem vicinalen Proton H-1' bzw. zwischen H-1' und H-2': aus diesen Werten lassen sich über die Carplus-Conroy-Beziehung die korrelierenden Kopplungskonstanten  $^3J_{H-11, H-1'}$  und  $^3J_{H-1', H-2'}$  überprüfen und mit den spektroskopischen Daten vergleichen [42].



(untersuchte Diederwinkel am Beispiel des exo-Cycloadduktes **43a**)

Die *Standard-Bildungsenthalpien* der exo-konfigurierten Addukte werden einerseits von MNDO und PM3 energetisch günstiger beurteilt:

$$\text{MNDO: } \Delta\Delta_f H = 1.5\text{-}2.4 \text{ kcal/mol}$$

$$\text{PM3: } \Delta\Delta_f H = 1.0\text{-}1.9 \text{ kcal/mol}$$

Nach AM1 werden für **43e,g,h** (R = 4-tert. Butylphenyl, 4-Methoxyphenyl, 4-Chlorphenyl) überraschend die endo-Isomeren energetisch tiefer bewertet:

$$\Delta\Delta_f H = -0.3 \text{ bzw. } -1.5 \text{ kcal/mol}$$

Für die anderen Cycloaddukte **43a-d,f,i** ergeben sich analog zu MNDO und PM3 für die exo-Konfiguration niedrigere Energiewerte:

$$\Delta\Delta_f H = 3.1\text{-}5.2 \text{ kcal/mol}$$

Für die berechneten *Reaktionsenthalpien* ergibt sich ein differenziertes Bild. Die [4+2]-Cycloadditionen verlaufen in allen Fällen exotherm; dabei wird die Bildung der endo- und exo-konfigurierten Cycloaddukte von **43i** (R = 4-Nitrophenyl) durchgängig energetisch besonders günstig beurteilt. Die Acceptor-Wirkung der Nitro-Gruppe erhöht vermutlich das Elektronendefizit des CC-Dienophils und begünstigt somit die Cycloaddition mit dem elektronenreichen N,S-Hetaren **7**. Nach AM1 und PM3 ist die Bildung von **43e** (R = 4-tert-Butylphenyl) ebenfalls mit einem beträchtlichen Energiegewinn verbunden, während die Bildung der Cycloaddukte **43g,h** (R = 4-Methoxyphenyl, 4-Chlorphenyl) signifikant weniger

exotherm verläuft. Der mesomere Donator-Effekt der beiden Reste wirkt sich augenscheinlich desaktivierend auf die Cycloaddition aus.

Bei [4+2]-Cycloadditionen von o-chinoiden 2-R-2H-Isoindolen (**23**) werden vorwiegend endo-Isomeren isoliert, da kinetische Kontrolle vorliegt; unter thermischen Bedingungen kann die Umwandlung in die exo-Konfiguration induziert werden. Die ausschließliche Bildung der exo-Isomeren **43** unter den moderaten Reaktionsbedingungen ist ein überraschender Befund.

Die *HOMO-Orbitalstrukturen* von Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) und von 2H-Isoindol (**23**) (vgl. Abb. 8) ermöglichen eine Erklärung. Neben der beträchtlichen Elektronendichte im o-chinoiden Segment der beiden Heterocyclen ist für das tetracyclische N,S-Hetaren **7** am Schwefel-Atom eine bemerkenswerte Elektronenaufenthaltswahrscheinlichkeit kennzeichnend.

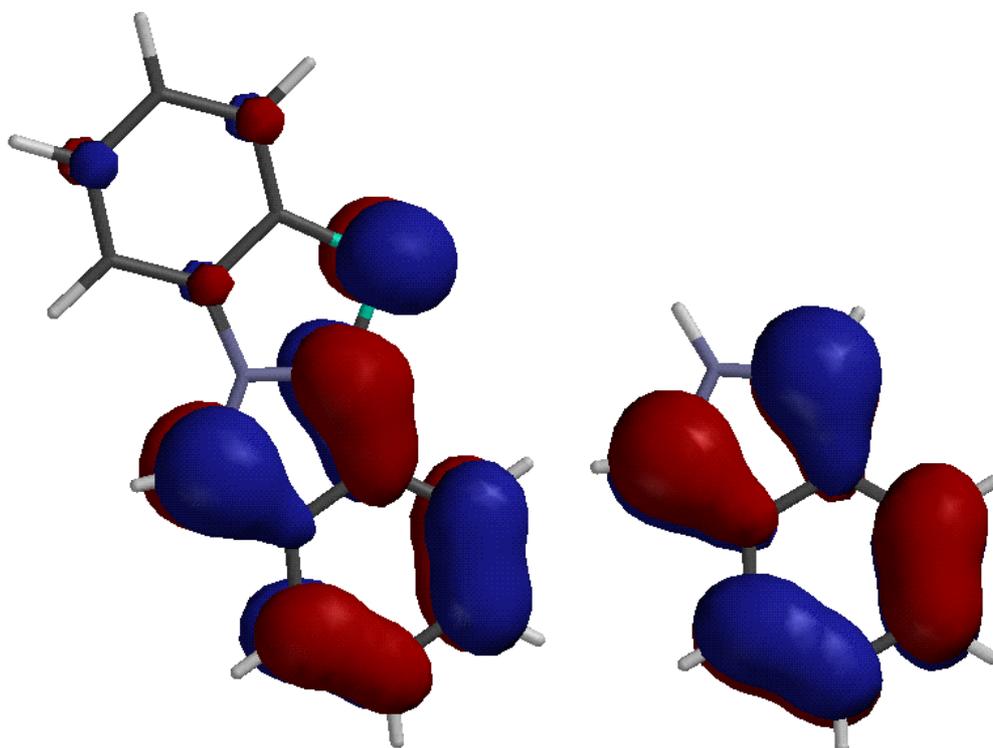


Abb. 8: HOMO von Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) und 2H-Isoindol (**23**)

Die sekundären Orbital-Wechselwirkungen des Schwefels mit den Carbonylfunktionen der Maleinsäureimide **42** können die Regiochemie in exo-Richtung lenken und die Wechselwirkungen der Anellierungspositionen 4a und 11a im heterocyclischen Dien-System mit den C=O-Gruppen überspielen.

Für den Diederwinkel H-11,C-11,C-1',H-1' werden mit den semi-empirischen Verfahren - unabhängig vom Substituenten R - nahezu konstante Werte berechnet; die Schwankungen liegen im Bereich von maximal 2.6° (vgl. Tab. 10). Folglich sollten auch die Kopplungskonstanten  ${}^3J_{\text{H-11, H-1'}}$  nach der Carplus-Conroy-Beziehung [42] praktisch identisch sein. Die entsprechende endo-Kopplung zwischen H-11 und H-1' wird in den  ${}^1\text{H-NMR}$ -Spektren nicht beobachtet.

Für exo-Isomere ist aufgrund des Diederwinkels nach den quantenchemischen Verfahren übereinstimmend keine Kopplung zu erwarten, die Prognosen sind mit den experimentellen Daten kongruent. Für die Cycloaddukte mit auswertbaren  ${}^1\text{H-NMR}$ -Spektren ist die Regiochemie somit aufgeklärt.

Für den Diederwinkel zwischen den vicinalen Protonen H-1' und H-2' werden übereinstimmend für beide Regio-Isomere nahezu gleiche Werte ( $\phi = 0.07\text{-}4.26^\circ$ ) ermittelt. Die berechneten Kopplungskonstanten betragen einheitlich  ${}^3J_{\text{H-1', H-2'}} = 8.2\text{ Hz}$ ; die Abweichungen von den gemessenen Werten sind zwar auffällig ( $\Delta = 1.6\text{-}1.9\text{ Hz}$ ); andererseits sind die gemessenen Werte stringent, was mit den theoretischen Überlegungen übereinstimmt (vgl. Tab. 10).

Tab. 9a: - Standard-Bildungsenthalpien  $\Delta_f H$  in kcal·mol<sup>-1</sup> -

43	R	endo-Addukte			exo-Addukte		
		MNDO	AM1	PM3	MNDO	AM1	PM3
a	Methyl	21.4	75.7	27.6	19.9	72.5	26.6
b	Ethyl	16.4	69.7	22.0	14.9	66.6	20.9
c	Phenyl	52.9	111.4	61.1	51.3	108.1	60.1
d	4-Methylphenyl	45.1	105.6	51.7	43.6	100.4	50.6
e	4-tert-Butylphenyl	47.1	88.1	37.9	45.6	89.6	36.9
f	2,4,6-Trimethylphenyl	36.5	93.0	37.1	34.1	88.9	35.9
g	4-Methoxyphenyl	13.5	75.6	28.4	12.3	75.9	26.5
h	4-Chlorphenyl	45.5	106.2	59.4	43.8	106.5	58.0
i	4-Nitrophenyl	68.4	114.6	52.8	66.5	111.1	51.4

Tab. 9b: - Reaktionsenthalpien  $\Delta_r H$  in kcal·mol<sup>-1</sup> -

43	R	endo-Addukte			exo-Addukte		
		MNDO	AM1	PM3	MNDO	AM1	PM3
a	Methyl	-8.51	-7.92	-11.2	-10.0	-11.1	-12.2
b	Ethyl	-8.33	-7.82	-10.8	-9.83	-10.9	-11.9
c	Phenyl	-8.53	-9.11	-11.2	-10.1	-12.4	-12.2
d	4-Methylphenyl	-8.60	-7.20	-11.4	-10.1	-11.8	-12.5
e	4-tert-Butylphenyl	-8.58	-13.9	-13.6	-10.1	-12.4	-14.6
f	2,4,6-Trimethylphenyl	-7.65	-7.61	-11.2	-10.1	-11.7	-12.4
g	4-Methoxyphenyl	-8.89	-6.96	-5.71	-10.1	-6.66	-7.61
h	4-Chlorphenyl	-8.59	-7.55	-6.62	-10.3	-7.25	-8.02
i	4-Nitrophenyl	-10.3	-10.5	-11.9	-12.2	-14.0	-13.3

(berechnet mit  $\Delta_r H = \Delta_f H$  (Cycloaddukt) - [ $\Delta_f H$  (7) +  $\Delta_f H$  (Maleinsäureimid)])Tab. 9: endo- und exo-4b,11-Ethano-(1',2'-dicarbonsäure-N-R-imid)-  
4b,11-dihydro-isoindolo[2,1-b]benzothiazole (43)

Diederwinkel H-11,H-1'		endo-Addukte			exo-Addukte		
43	R	MNDO	AM1	PM3	MNDO	AM1	PM3
a	Methyl	38.22	38.11	39.69	80.48	78.65	78.82
b	Ethyl	38.26	38.09	39.71	80.48	78.65	77.20
c	Phenyl	38.42	37.83	39.53	80.66	78.60	78.83
d	4-Methylphenyl	38.42	38.09	39.52	80.67	78.61	78.83
e	4-tert-Butylphenyl	38.42	38.01	39.50	80.64	78.61	78.84
f	2,4,6-Trimethylphenyl	38.70	38.44	39.89	80.87	78.49	78.97
g	4-Methoxyphenyl	38.41	40.56	41.88	80.65	76.60	77.20
h	4-Chlorphenyl	38.43	40.51	41.87	80.65	76.51	77.12
i	4-Nitrophenyl	38.44	37.96	39.68	80.60	78.46	78.73

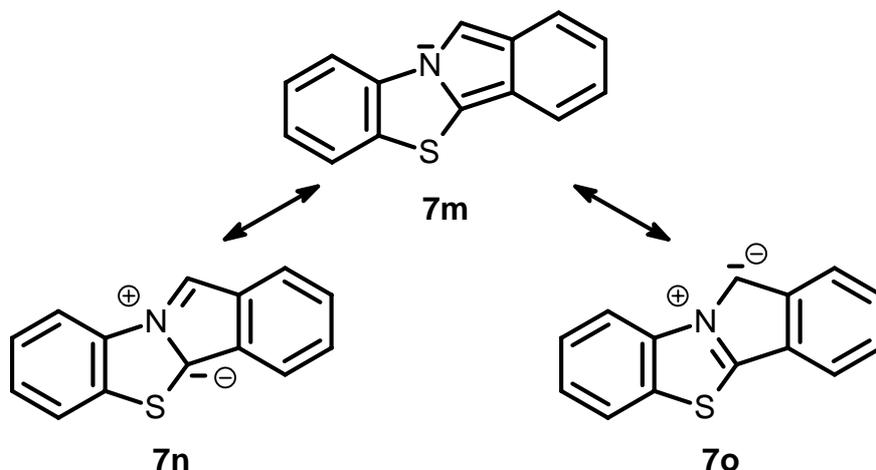
Diederwinkel $\phi$ (Mittelwert) und $^3J_{H-11,H-1'}$ a)		
Verfahren	endo-Isomere	exo-Isomere
MNDO	38.41°	80.63°
	4.9 Hz	0.0 Hz
AM1	38.62°	78.13°
	4.9 Hz	0.1 Hz
PM3	40.14°	78.28°
	4.7 Hz	0.1 Hz

a) berechnet nach Carplus-Conroy [42]:  $^3J = 8.5 \cdot \cos^2\phi - 0.28$  für  $0^\circ \leq \phi \leq 90^\circ$

Tab. 10: endo- und exo-4b,11-Ethano-(1',2'-dicarbonsäure-N-R-imid)-  
4b,11-dihydro-isoindolo[2,1-b]benzothiazole (**43**)  
- berechnete Diederwinkel und Kopplungskonstanten -

### 3.2 Umsetzungen mit Elektrophilen

Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) sollte nach dem Mesomerie-Konzept in den  $\alpha$ -ständigen Positionen zum Hetero-Atom des o-chinoiden Segmentes die höchste Elektronendichte aufweisen; quantenchemische Befunde belegen diese Vermutung (vgl. Kap. 2, S. 31). Durch die Integration der 4b-Position in den 5-gliedrigen N,S-Heterocyclus ist nur die 11-Position für elektrophile Substitutionen zu 11-R-Isoindolo[2,1-b]benzothiazolen (**44**) prästrukturiert [5]. Die prognostizierte Nucleophilie dieser Ringposition kann durch präparativ einfache Transformationen mit Protonensäuren in die korrespondierenden 11H-Isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-Salze (**24**) belegt werden [95]. Experimentelle Befunde von Babichev et al. sind orientierende Hinweise für die exponierte Reaktivität [5].



Beim Studium der Acylierungen werden sowohl sterische Wechselwirkungen als auch elektronische Effekte abgeklärt und von Babichev durchgeführte Umsetzungen überprüft. Mit der Nitrosierung soll die Einführung einer heterofunktionellen Gruppe ermöglicht werden. Umsetzungen mit Aren-diazonium-tetrafluoroboraten sollen das Spektrum der  $S_E$ -Reaktionen erweitern und die Synthese farbintensiver Heterocyclen mit interessanter Struktur und erweitertem  $\pi$ -System ermöglichen.

### 3.2.1 Formylierung, Acylierung und Nitrosierung

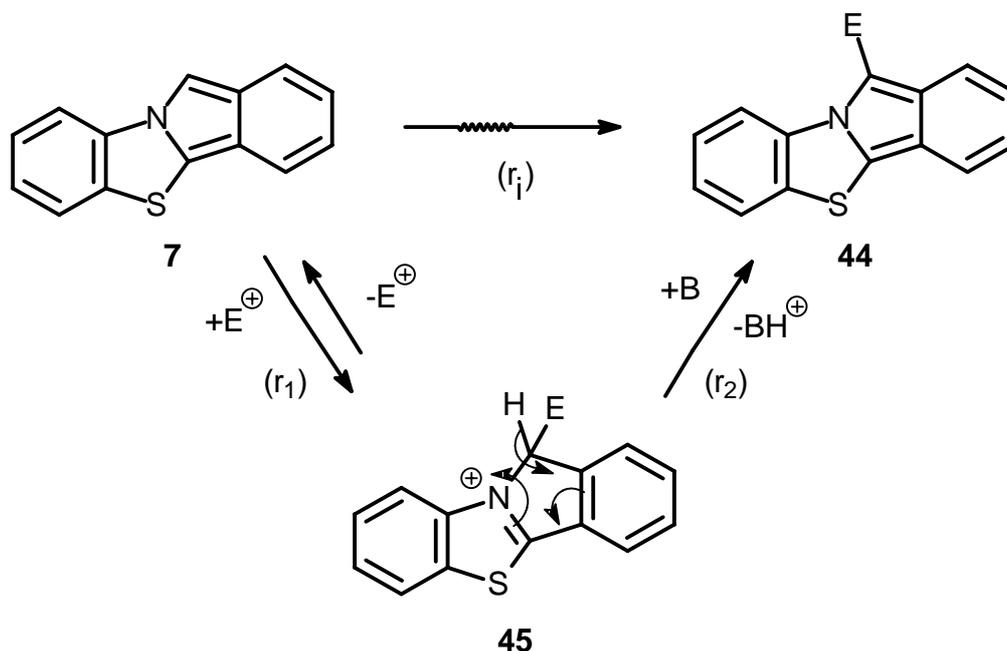
Die elektrophile Substitution der 11-Position von Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) ist erstmals von Babichev untersucht worden [5]. Die beschriebenen Ergebnisse sind fragmentarisch; nach sondierenden Untersuchungen besteht ein Bedarf zur experimentellen Überprüfung [95].

Neben der klassischen Vilsmeier-Formylierung für E = Formyl werden Umsetzungen mit Acylhalogeniden mit einer Alkyl- und Aryl-Gruppe untersucht, um den Einfluß sterischer und elektronischer Faktoren in Abhängigkeit von Substituenten - **44.3** (E = 2-Methylbenzoyl) und **44.4** (E = 4-(Phenylazo)-benzoyl) - zu überprüfen.

Die Vilsmeier-Formylierung (Phosphorylchlorid, DMF) ist die klassische Methode zur Implementierung einer Formyl-Gruppe und gelingt nach eigenen Befunden mit erstaunlicher Selektivität, mit minimalem Reinigungsaufwand und bemerkenswerter Ausbeute (vgl. Tab. 11); das von Babichev erzielte Ergebnis (57 %) kann dabei verbessert werden. Die Formylierung der reaktiven Pyrrol-Positionen ist in der Reihe der 2H-Isoindole eine nahezu unbekannt Reaktion [37a]; die experimentellen Befunde sind deshalb bemerkenswert.

Als praktikable Möglichkeit zur positions-spezifischen 11-Acylierung hat sich das System Acylchlorid/Triethylamin in Trichlormethan mit befriedigenden bis guten Ausbeuten erwiesen. Konkurrenzreaktionen mit den Hetero-Atomen bzw. mit den 6-gliedrigen carbocyclischen  $\pi$ -Systemen werden nach den vorliegenden Befunden nicht beobachtet.

Bei der Synthese von **44.5** (E = 4-Nitrobenzoyl) hat die exponierte Reaktivität des Elektrophils die Bildung von undefinierten Begleitprodukten zur Folge; die Ausbeute sinkt im Vergleich zu den anderen Substitutionsprodukten **44** deutlich ab (vgl. Tab. 11).

Abb. 9: Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**): S<sub>E</sub>-Reaktionen mit Elektrophilen

- ( $r_1$ ) Reversible Addition des Elektrophils an die 11-Position;  
Bildung des kationischen  $\sigma$ -Komplexes
- ( $r_2$ ) Baseninduzierte Abspaltung des Protons  
Rückbildung des o-chinoiden Systems
- ( $r_j$ ) S<sub>E</sub>-Reaktion

Vbb.	E	Reaktionsbedingungen	Ausb.	Schmp.
<b>44.1</b>	Formyl	POCl <sub>3</sub> , DMF, 15 min/0 °C, 1 h/Raumtemp.	73 %	172-173 °C
<b>44.2</b>	Acetyl	a)	34 %	174 °C
<b>44.3</b>	2-Methylbenzoyl	a)	60 %	239-241 °C
<b>44.4</b>	4-(Phenylazo)-benzoyl	a)	81 %	216-217 °C
<b>44.5</b>	4-Nitrobenzoyl	a)	40 %	239-240 °C
<b>44.6</b>	Nitroso	Isobutylnitrit, CHCl <sub>3</sub> , 1 d/Raumtemp.	60 %	174-175 °C

a) Triethylamin, Carbonsäurechlorid, Trichlormethan, 5 h/Raumtemp.

Tab. 11: 11-E-isoindolo[2,1-b]benzothiazole (**44**)  
- Reaktionsbedingungen, Ausbeuten und Schmelzpunkte -

Die Verwendung von Essigsäure-anhydrid zur Synthese von 11-Acetyl-isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**44.2**) ist keine befriedigende synthetische Alternative zum System Acetylchlorid/Triethylamin. Trotz der moderateren Reaktivität dieses Acylierungsreagenzes im Vergleich zum Carbonsäure-chlorid überwiegt nach DC-Kontrolle die Bildung von Nebenprodukten, so daß eine aufwendige Reinigung erforderlich wird. Die von Babichev publizierten Ergebnisse (Essigsäure-anhydrid, 10 min/130 °C, Ausb. 71 %) können experimentell nicht bestätigt werden [5]; durch Variation der Reaktionsbedingungen konnte die Ausbeute nicht wesentlich verbessert werden.

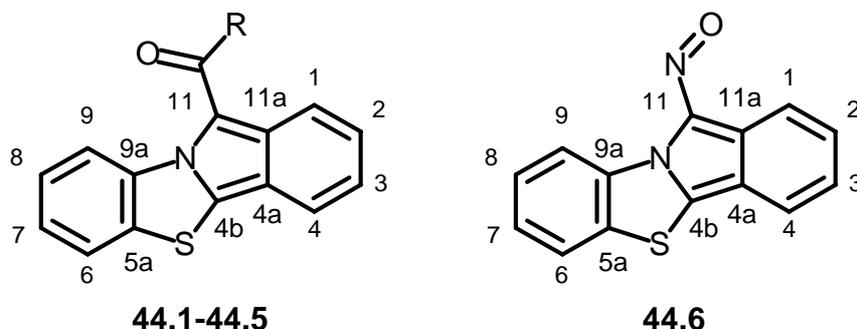
Die von Babichev beschriebene Nitrosierung mit Natriumnitrit/Perchlorsäure in Eisessig [5] ist gleichfalls nicht reproduzierbar [95]. Trotz Variation des Protonendonators wird nur die Bildung des korrespondierenden 11H-Isoindolo[2,1b]benzothiazolium-Salzes (**24**) beobachtet. Nach eigenen Befunden ist die Bildung von 11-Nitroso-isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**44.6**) nur unter aprotischen Bedingungen möglich; praktikabel ist die Verwendung von Isobutylnitrit in Trichlormethan ohne Säurekatalyse.

Bei Umsetzungen des tetracyclischen N,S-Hetarens (**7**) mit Nitroso-tetrafluoroborat und Natriumnitrit/Protonendonator dominiert die Protonierung, die unter diesen Bedingungen der reaktionsbestimmende Schritt ist. Die Generierung des Nitrosyl-Kations aus dem Nitrit-Anion bzw. die Nitrosierung selber verlaufen anscheinend langsamer; Befunde von Challis unterstützen diese Prognose [20]. Die Umsetzung mit Nitroso-tetrafluoroborat führt nach DC-Kontrolle neben dem detektiertem Substitutionsprodukt **44.6** zur Bildung von Nebenprodukten, so daß weitere Reinigungsoperationen erforderlich sind.

Die synthetisierten 11-E-Isoindolo[2,1-b]benzothiazole (**44**) sind bemerkenswert stabil. Die minimale Löslichkeit ist ebenso wie das ausgeprägte solvatochrome Verhalten eine charakteristische Moleküleigenschaft. Zusammenfassend kann durch die isolierten Substitutionsprodukte die exponierte Nucleophilie der 11-Position des tetracyclischen N,S-Hetarens (**7**) belegt werden.

## Spektroskopische Befunde

Die präparierten 11-E-Isoindolo[2,1-b]benzothiazole **(44.1)-(44.6)** werden identifiziert und erstmals vollständig charakterisiert; die spektroskopischen Befunde waren bisher nur fragmentarisch [5, 95].



Die Substitution der 11-Position wird durch die enorme Tieffeldverschiebung des NMR-Signals für H-6 ( $\Delta\delta = 0.85-1.67$ ) dokumentiert (vgl. [95]). Ein ähnlicher Effekt wurde von Folkmann in 3-substituierten Pyrrolo[2,1-b]benzothiazolen für das struktur-analoge Proton in peri-Stellung zum Schwefel-Atom beobachtet [33]. Eine Erklärung ist durch Berücksichtigung der mesomeren Grenzstruktur **44.1-5o** möglich; offensichtlich kann über den Schwefel durch Einbeziehung der d-Orbitale des Schwefel-Atoms Ladungsdichte aus dem carbocyclischen Ring in das thiazoloide System transferiert werden, so daß die peri-ständige 6-Position positiviert und damit entschirmt wird.

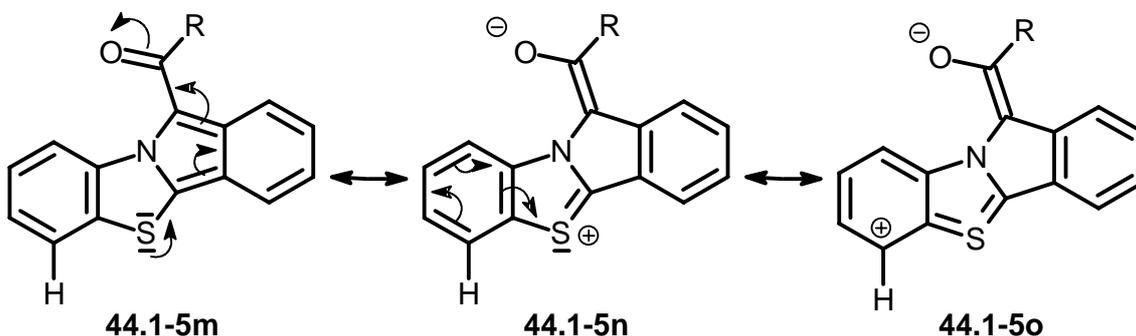
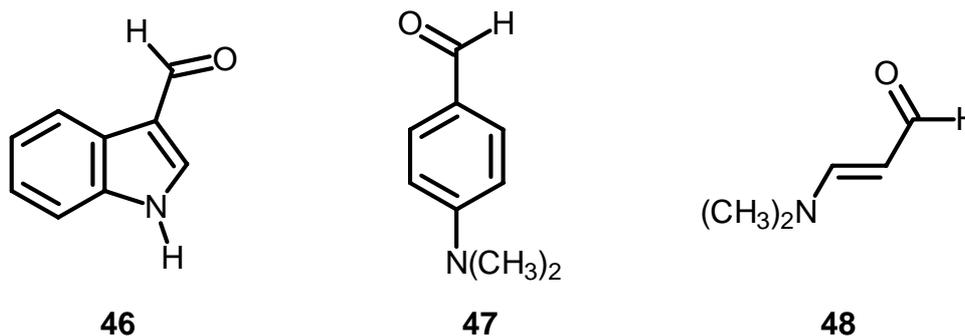


Abb. 10: 11-R-Carbonyl-isoindolo[2,1-b]benzothiazole **(44.1)-(44.5)**  
 - Mesomere Wechselwirkung zwischen Acceptor-Gruppe und  
 tetracyclischem Grundkörper -

Vbb.	E	NMR-Daten <sup>a)</sup>		IR-Daten [cm <sup>-1</sup> ]	UV <sup>d)</sup>
		H-6	C=O	$\nu_{\text{C=O}}$	$\lambda_{\text{max}}$ (lg $\epsilon$ )
<b>7</b>	H	8.27 <sup>b)</sup>	---	---	405 (3.55)
<b>44.1</b>	Formyl	9.93	169.42	1632	418 (4.15)
<b>44.2</b>	Acetyl	9.53	182.74	1603	424 (4.16)
<b>44.3</b>	2-Methylbenzoyl	9.59	182.27	1621	425 (4.39)
<b>44.4</b>	4-(Phenylazo)-benzoyl	9.12	181.20	1599	432 (4.06)
<b>44.5</b>	4-Nitrobenzoyl	9.22	179.01	1621	428 (4.21)
<b>44.6</b>	Nitroso	8.06 <sup>c)</sup>	---	---	360 (3.28)

a) CDCl<sub>3</sub> b) [D<sub>6</sub>]DMSO c) [D<sub>4</sub>]MeOH d) Messung in Methanol; langwelligste Absorption

Tab. 12: 11-E-isoindolo[2,1-b]benzothiazole (**44**)  
- struktur-relevante spektroskopische Daten -



Verbindung	$\delta_{\text{C=O}}$ [ppm]		$\nu_{\text{C=O}}$ [cm <sup>-1</sup> ]	
<b>46</b>	184.36 ([D <sub>6</sub> ]DMSO)	[29]	1632	[29]
	184.3 (CDCl <sub>3</sub> )	[19]	1630 (KBr)	[86]
<b>47</b>	190.22 (CDCl <sub>3</sub> )	[29]	1656	[29]
	188 (CDCl <sub>3</sub> )	[28]	1660 (KBr)	[85]
<b>48</b>	187.6 (CCl <sub>4</sub> )	[67]	1615 (CHCl <sub>3</sub> )	[67]
	188.87 (CDCl <sub>3</sub> )	[78]	1605	[78]

Tab. 13: <sup>13</sup>C-NMR- und IR-spektroskopische Vergleichsdaten  
von struktur-ähnlichen Carbonyl-Verbindungen  
3-Formyl-1H-isoindol (**46**), 4-(N,N-Dimethylamino)-benzaldehyd (**47**)  
und 3-(N,N-Dimethylamino)-2-propenal (**48**)

Für **44.6** (E = Nitroso) wird ein inverser Effekt beobachtet; das Dublett für H-6 wird - wie alle Protonen-Signale - nicht ausschließlich entschirmt, sondern nach Hochfeld verlagert. Anscheinend wird von der Nitroso-Gruppe zusätzlich Ladungsdichte in das tetracyclische  $\pi$ -System übertragen.

Das  $^{13}\text{C-NMR}$ -Signal des Carbonyl-Kohlenstoff-Atoms ist ebenfalls struktur-relevant; gegenüber struktur-ähnlichen Vergleichsverbindungen - 3-Formylindol (**46**), 4-(N,N-Dimethylamino)-benzaldehyd (**47**) und 3-(N,N-Dimethylamino)-2-propenal (**48**) (vgl. Tab. 13) - wird das Singulett für die Carbonyl-Gruppe für **44.2-44.5** nach Hochfeld verschoben ( $\Delta\delta = 1.56-11.21$  ppm). Für **44.1** (E = Formyl) ist dieser Effekt noch markanter; gegenüber den anderen 11-substituierten N,S-Hetarenen **44** ist für das Signal eine signifikante Hochfeldverschiebung kennzeichnend ( $\Delta\delta = 9.59-13.32$  ppm). Die beobachtete elektronische Abschirmung kann durch die Konjugation der Carbonyl-Gruppe mit dem  $\pi$ -System des tetracyclischen N,S-Hetarens erklärt werden; anscheinend ist der Effekt für E = Formyl ausgeprägter (vgl. auch Quantenchemische Befunde, S. 64).

Aussagen bezüglich der Konformation der Arylacyl-Gruppe sollten durch Vergleich der Verschiebungswerte für die peri-ständigen Protonen H-1 am isoindoloiden und H-9 am benzothiazoloiden Segment möglich sein. Falls die Energiebarriere für eine Rotation um die C11-Acyl-Bindung unter NMR-spektroskopischen Bedingungen nicht überschritten wird, sollte eines der beiden Protonen durch das positive Element des Anisotropie-Kegels der Carbonyl-Gruppe merklich abgeschirmt werden. Für H-1 wird konsistent eine Tieffeldverschiebung beobachtet ( $\Delta\delta = 0.02-0.19$  ppm). Die Signale für H-9 dagegen werden in Hochfeldrichtung verschoben ( $\Delta\delta = 0.06-0.21$  ppm). Aus diesen Ergebnissen läßt sich die Prognose ableiten, daß die Acyl-Gruppe zum Benzothiazol-Segment ausgerichtet ist.

	<b>7</b>	<b>44.1</b>	<b>44.2</b>	<b>44.3</b>	<b>44.4</b>	<b>44.5</b>	<b>44.6</b>
H-1	7.70	7.75-7.81	7.71-7.75	7.71-7.74	7.74-7.78	7.76-7.81	7.87-7.91
H-9	8.06	8.02	7.94-7.96	7.82-7.85	7.84-7.87	7.87	8.00

Tab. 14:  $^1\text{H-NMR}$ -Daten von peri-ständigen Protonen für **7** und **44.1-44.6**

In den *Massenspektren* werden die Molekülpeaks mit mittlerer bis beträchtlicher Intensität registriert; die Fragmentierung wird durch Abspaltung des Elektrophils eingeleitet.

Die langwelligsten UV-Absorptionsmaxima der präparierten Substitutionsprodukte **44** sind im Vergleich zum tetracyclischen N,S-Hetaren **7** bathochrom verschoben; dieser Effekt kann nur durch Interaktion der  $\pi$ -Systeme erklärt werden. Substituenten an der Aryl-Gruppe haben keinen bemerkenswerten Einfluß auf das Absorptionsmaximum, da der bathochrome Effekt für alle Substituenten ähnlich ist; ein Resonanzeffekt kann deshalb ausgeschlossen werden. Im Fall der Nitroso-Verbindung **44.6** ist ein hypsochromer Effekt charakteristisch. Die Nitroso-Gruppe kann im Gegensatz zur Carbonyl-Gruppe als Donator fungieren und das konjugierte  $18\pi$ -System kann durch Mesomerie separiert werden.

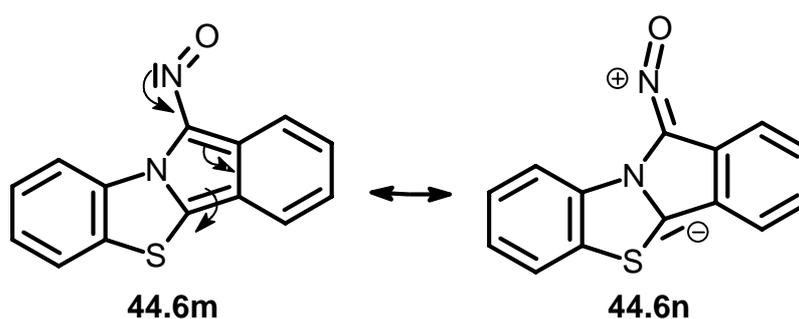
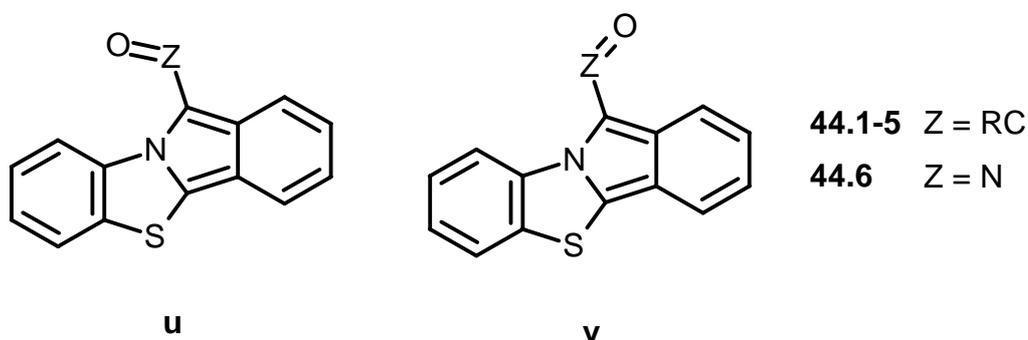


Abb. 11: 11-Nitroso-isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**44.6**)  
- Mesomere Wechselwirkung zwischen Donator-Gruppe und tetracyclischem Grundkörper -

### 3.2.2 Quantenchemische Befunde

Die synthetisierten 11-E-Isoindolo[2,1-b]benzothiazole (**44**) haben eine markante Stabilität und bemerkenswerte Topologie. Die konformative Orientierung der Substituenten ist von besonderem Interesse; die Carbonyl- bzw. Nitroso-Gruppe kann sich entweder zum Benzothiazol-Segment (Konformer **u**) oder zum Isoindol-System (Konformer **v**) orientieren. Die Molekülparameter werden mit den semi-empirischen Verfahren (MNDO, AM1, PM3) berechnet und die Ergebnisse verglichen.



Für die räumliche Orientierung ist der *Diederwinkel* zwischen der funktionellen Gruppe und dem tetracyclischen  $\pi$ -System eine Bezugsgröße und ein Indikator für elektronische Wechselwirkungen (Delocalisierungen). Im Substitutionsprodukt **44.1** ist die Formyl-Gruppe nach AM1 und PM3 coplanar ausgerichtet, während nach MNDO der Diederwinkel  $120^\circ$  betragen soll. In **44.2** mit E = Acetyl haben die AM1- und PM3-Werte die gleiche Größenordnung: die Winkel von  $150^\circ$  und  $160^\circ$  entsprechen einer Ausrichtung der funktionellen Gruppe zum Isoindol-Segment, während nach MNDO eine orthogonale Ausrichtung zu erwarten ist.

Nach AM1 resultieren für die substituierten N,S-Hetarene **44.3-44.5** (E = Aryl-acyl) ungefähr die gleichen Diederwinkel ( $49^\circ \pm 1^\circ$ ); die Ausrichtung der Acyl-Gruppe entspricht dem Konformer **v**. Das MNDO-Verfahren liefert tendenziell ein ähnliches Ergebnis mit Diederwinkeln um  $75^\circ \pm 5^\circ$ ; die numerische Abstufung ist aber auffällig. Bei diesem quantenchemischen Konzept werden Konjugationsmöglichkeiten nur unzureichend berücksichtigt, so daß die Prognosen unbefriedigend sind [71].

Beim PM3-Verfahren ergibt sich eine deutliche Differenzierung: durch die divergierenden Werte ist kein unmittelbarer Trend erkennbar. Für **44.3** (E = 2-Methylbenzoyl) ist die Acyl-Gruppe nach PM3 orthogonal zum tetracyclischen  $\pi$ -System positioniert und nach AM1 zu diesem ausgerichtet. Bei **44.4** (E = 4-(Phenylazo)-benzoyl) ist die carbofunktionelle Gruppe zum Isoindol-Segment ausgerichtet; diese Orientierung entspricht dem Konformeren **v**. Für **44.5** (E = 4-Nitrobenzoyl) hat die Carbonyl-Gruppe eine tendenzielle Orientierung zum Benzothiazol-System; diese Konformation entspricht der Form **u**. Durch die enormen Abweichungen von der Coplanarität wird die Konjugation zwischen der Carbonyl-Gruppe und dem heterocyclischen  $\pi$ -System beträchtlich eingeschränkt.

Für das Substitutionsprodukt **44.6** (E = Nitroso) wird nach den quantenchemischen Verfahren die heterofunktionelle Gruppe einheitlich in die Ebene des konjugierten  $\pi$ -Systems positioniert, so daß die sterischen Voraussetzungen für konjugative  $\pi$ -Wechselwirkungen mit der Nitroso-Gruppe günstig sind. Aufgrund der Standard-Bildungsenthalpien ist nach MNDO und PM3 das Konformere **v** energetisch begünstigt, während nach AM1 für das Konformere **u** eine geringere Standard-Bildungsenthalpie berechnet wird.

Aus den entsprechenden *Bindungslängen und -ordnungen* kann unter Umständen die Interaktion der carbo- und heterofunktionellen Gruppen mit dem heterocyclischen  $\pi$ -System gefolgert werden.

Für die Bindung C,C-11 der Acyl-Gruppen mit der Substitutionsposition werden - unabhängig vom quantenchemischen Verfahren - weitgehend konsistente Bindungslängen berechnet. Die Formyl- und Acyl-Gruppen haben keinen relevanten Einfluß auf die Bindungslänge C-11,C-11a im Pyrrol-Segment; folglich wird auch die Bindungslänge C-4a,C-4b nicht erkennbar beeinflusst.

Ein Vergleich mit aus Röntgenstruktur-Analysen ermittelten Bindungslängen für struktur-analoge 2H-Isoindole ist aufschlußreich (vgl. Tab. 16). Durch die Substituenten E werden die CC-Bindungen im 5-gliedrigen Heterocyclus gegenüber den experimentellen Daten des 2H-Isoindols (**23**) prolongiert ( $\Delta = 0.026-0.047 \text{ \AA}$ ). Der berechnete Abstand zwischen der Carbonyl-Gruppe und der Ringposition ist deutlich größer (1.45-1.50  $\text{\AA}$ ) als die korrespondierende Bindungslänge im 1-Formyl-3-phenyl-2H-isoindol (1.412  $\text{\AA}$ ); vermutlich kann sich die Acyl-Gruppe wegen der anellierten Ringsysteme nicht weiter an das tetracyclische  $\pi$ -System annähern.

Die Delokalisierung sollte einen Einfluß auf die  $\pi$ -Bindungsordnungen haben. Für die Substitutionsprodukte **44.1** (E = Formyl) und **44.2** (E = Acetyl) sind die  $\pi$ -Bindungsordnungen kleiner als im unsubstituierten Grundkörper. Für die Verbindungen **44.3** (E = 2-Methylbenzoyl) und **44.4** (E = 4-(Phenylazo)-benzoyl) sind die Abweichungen relativ gering.

Die Bindungsordnungen für die Bindung zwischen dem tetracyclischem Grundkörper und der Carbonyl-Gruppe entsprechen ungefähr einer  $\sigma$ -Bindung und für die C,O-Doppelbindung der Arylacyl-Gruppen werden übereinstimmend konsistente Werte erhalten. Aus diesen Befunden lassen sich keine signifikanten Wechselwirkungen ableiten.

Durch die Nitroso-Gruppe im Substitutionsprodukt **44.6** werden die Bindungsordnungen für C-11,C-11a und C-4a,C-4b deutlich reduziert und kleinere Werte berechnet. Die Bindungsordnung N-10,C-11 ist erwartungsgemäß größer und entsprechend die Bindungsordnung für die Nitroso-Gruppe kleiner. Die Trends der berechneten Werte sind nicht gleichsinnig und die Abstufungen methoden-abhängig:

N-10,C-11:	MNDO	<	AM1	$\approx$	PM3
N(O),C-11:	MNDO	>	AM1	>	PM3

Prognosen bezüglich der Interaktion der  $\pi$ -Systeme lassen sich aus den berechneten Bindungslängen nicht zweifelsfrei ableiten. Die reduzierten  $\pi$ -Bindungsordnungen im 5-gliedrigen N-Heterocyclus sind dagegen ein Indiz für eine konjugative Wechselwirkung.

Die  $S_E$ -Reaktionen mit carbofunktionellen Elektrophilen verlaufen nach den mit AM1 und PM3 berechneten negativen *Reaktionsenthalpien* exotherm. Während diese Werte numerisch übereinstimmen, zeigen die positiven MNDO-Werte auffällige Abweichungen.

Der sterische Einfluß der Aryl-Substituenten auf die Reaktionsenthalpie ist erkennbar. Im Fall von **44.3** (E = 2-Methylbenzoyl) dürfte sich die Methyl-Gruppe in 2-Stellung sterisch auf die Substitutionsreaktion auswirken (o-Effekt); bei **44.4** wird die Substitution durch die voluminöse Arylazo-Gruppe erschwert und eine energetisch günstige Ausrichtung verhindert. Der elektronische Einfluß der p-ständigen Nitro-Gruppe auf die Substitutionsreaktion ist geringer ausgeprägt.

Für die elektrophile Einführung der Nitroso-Gruppe differieren die berechneten Reaktionsenthalpien. Der PM3-Wert hat die gleiche Größenordnung wie im Fall der Acylierungs- und Kupplungsreaktionen. Nach AM1 soll die Bildung der Nitroso-Verbindung **44.6** mit einem beträchtlichen Energiegewinn verbunden sein und nach MNDO gleichfalls exotherm verlaufen. Die Trendaussagen stimmen aber nur qualitativ überein.

Nach den UV-spektroskopischen Befunden haben alle carbofunktionellen Substituenten einen bathochromen Effekt; eine partielle Integration der  $\pi$ -Elektronen des Substituenten ist somit wahrscheinlich. Nach den semiempirischen Berechnungen bezüglich konformativer Ausrichtung und elektronischer Auswirkungen sind die Prognosen von AM1 und PM3 mit den UV-spektroskopischen Befunden für strukturell und sterisch einfache Substituenten kongruent.

Die Ergebnisse für die komplexeren Arylcarbonyl-Reste belegen die Problematik der sterischen Abstoßung zwischen dem heterocyclischen und benzoiden System. Das MNDO-Verfahren unterschätzt Konjugationsmöglichkeiten und ist daher ungeeignet für derartige Problemstellungen.

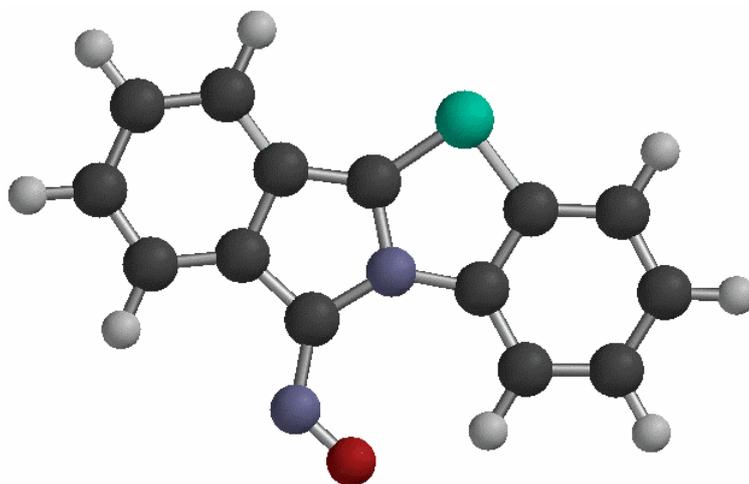


Abb. 12: 11-Nitroso-isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**44.6u**)  
(berechnet mit AM1)

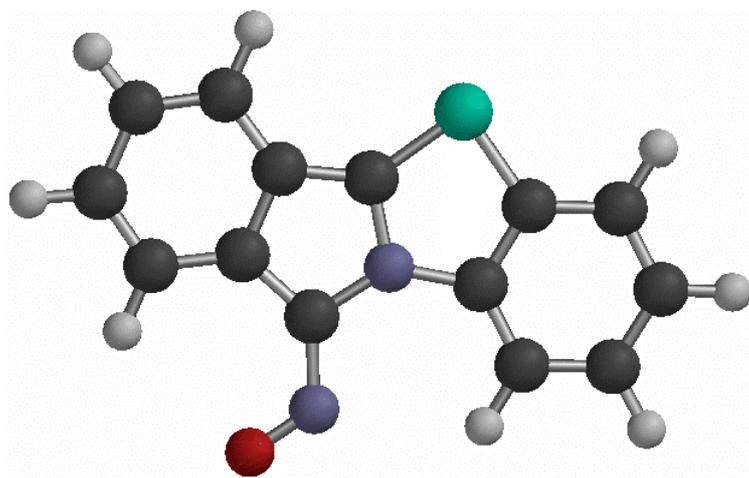


Abb. 13: 11-Nitroso-isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**44.6v**)  
(berechnet mit MNDO bzw. PM3)

Vbb.	E	$\Delta_f H$ [kcal/mol]			$\Delta_r H$ [kcal/mol]		
		MNDO	AM1	PM3	MNDO	AM1	PM3
<b>7</b>	H	81.0	112.5	91.4	---	---	---
<b>44.1</b>	Formyl	50.3	78.4	53.5	1.98	-15.3	-15.2
<b>44.2</b>	Acetyl	43.5	74.7	46.8	3.16	-11.7	-11.9
<b>44.3</b>	2-Methylbenzoyl	75.9	106.5	76.8	8.62	-9.22	-9.32
<b>44.4</b>	4-(Phenylazo)-benzoyl	138.8	191.2	153.2	5.21	-8.89	-8.02
<b>44.5</b>	4-Nitrobenzoyl	94.4	117.7	77.0	3.81	-10.2	-10.5
<b>44.6</b>	Nitroso	84.1	114.5	103.4	-1.55	-27.3	-9.90

Vbb.	E	Diederwinkel C-11a,C-11,C,O		
		MNDO	AM1	PM3
<b>44.1</b>	Formyl	119.6	180.0	179.9
<b>44.2</b>	Acetyl	96.1 <sup>a)</sup>	151.1	161.9
<b>44.3</b>	2-Methylbenzoyl	70.6 <sup>a)</sup>	49.7 <sup>b)</sup>	88.8 <sup>a)</sup>
<b>44.4</b>	4-(Phenylazo)-benzoyl	78.8 <sup>a)</sup>	50.2 <sup>b)</sup>	64.1 <sup>b)</sup>
<b>44.5</b>	4-Nitrobenzoyl	77.9 <sup>a)</sup>	47.6 <sup>b)</sup>	110.1
		Diederwinkel C-11a,C-11,N,O		
<b>44.6</b>	Nitroso	173.9 <sup>b)</sup>	173.9	180.0 <sup>b)</sup>

a) tendenziell orthogonale Orientierung zum tetracyclischen System

b) Orientierung des Substituenten zum Isoindol-Segment

Tab. 15: 11-E-Isoindolo[2,1-b]benzothiazole (**44**)  
- berechnete Diederwinkel, Standard-Bildungs- und  
Reaktionsenthalpien -

Verbindung	Bindungslängen in Å			Lit.
	C-1,C-7a	C-3,C-3a	C-1,CHO	
2-Methyl-2H-isoindol	1.380	1.382	---	[54]
2-Neopentyl-2H-isoindol	1.376	1.381	---	[51]
2-Benzyl-2H-isoindol	1.377	1.390	---	[12]
1-Formyl-3-phenyl-2H-isoindol	1.412	1.428	1.412	[11]

Tab. 16: relevante Röntgenstrukturdaten ausgewählter 2H-Isoindole

	Bindung C-4a,C-4b <sup>a)</sup>		Bindung C-11,C-11a <sup>a)</sup>		Bindung C-11,Ca <sup>b)</sup>	
	7	44.1-44.6	7	44.1-44.6	7	44.1-44.6
MNDO	1.40	1.40-1.41	1.41	1.41-1.43	---	1.48-1.50
AM1	1.41	1.41-1.42	1.42	1.42-1.44	---	1.45-1.47
PM3	1.40	1.40-1.42	1.41	1.41-1.43	---	1.45-1.48

a) in Å

b) für **44.6** Bindungslänge C-11,N: 1.42 (MNDO), 1.41 (AM1, PM3)

$\pi$ -Bindungsordnungen		C-11,C-11a			C-4a,C-4b		
Vbb.	E	MNDO	AM1	PM3	MNDO	AM1	PM3
7	H	0.459	0.388	0.369	0.437	0.356	0.345
44.1	Formyl	0.407	0.278	0.262	0.396	0.271	0.265
44.2	Acetyl	0.426	0.300	0.276	0.411	0.287	0.275
44.3	2-Methylbenzoyl	0.422	0.327	0.330	0.411	0.318	0.326
44.4	4-(Phenylaza)-benzoyl	0.425	0.326	0.323	0.412	0.316	0.320
44.5	4-Nitrobenzoyl	0.419	0.314	0.317	0.406	0.306	0.312
44.6	Nitroso	0.310	0.222	0.231	0.336	0.236	0.249

Bindungsordnungen		C-11,C / C-11,N			C=O / N=O		
Vbb.	E	MNDO	AM1	PM3	MNDO	AM1	PM3
44.1	Formyl	0.920	1.002	1.002	1.956	1.841	1.823
44.2	Acetyl	0.905	0.972	0.989	1.962	1.854	1.848
44.3	2-Methylbenzoyl	0.906	0.937	0.911	1.941	1.887	1.933
44.4	4-(Phenylaza)-benzoyl	0.905	0.940	0.925	1.946	1.889	1.929
44.5	4-Nitrobenzoyl	0.910	0.954	0.929	1.956	1.892	1.940
44.6	Nitroso	1.051	1.081	1.079	1.866	1.820	1.798

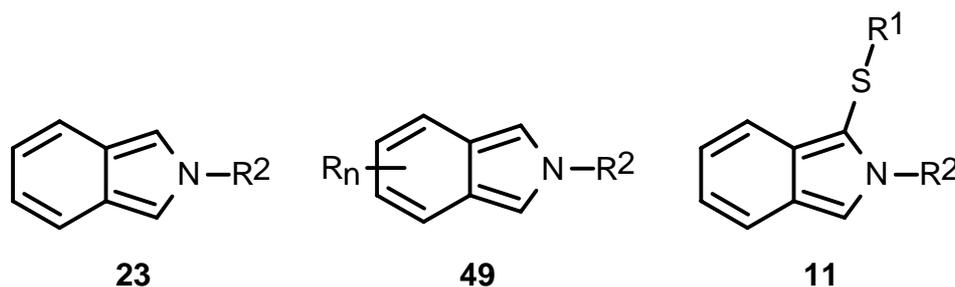
Tab. 17:

11-E-Isoindolo[2,1-b]benzothiazole (**44**)

- berechnete Bindungslängen und -ordnungen -

### 3.2.3 Reaktionen mit Arendiazonium-tetrafluoroboraten

Arendiazonium-Salze [111] sind optimale Reaktionspartner für elektrophile Substitutionsreaktionen mit Heterarenen, die ein Hetero-Atom mit  $\pi$ -Donator-Funktion aufweisen; Pyrrole [1, 14, 15, 16, 35, 79] und Indole [21, 69, 90, 91, 107] sind typische Vertreter mit diesem Strukturmerkmal. 2-R-2H-Isoindole (**23**) mit  $\pi$ -Donator-Funktion des Hetero-Atoms und o-chinoider Struktur sind ebenfalls für Umsetzungen mit den N-Elektrophilen **50** prästrukturiert, falls die reaktiven Positionen im 5-gliedrigen Heterocyclus sterisch stabilisiert sind [51, 61, 113]. In 2-R-2H-Isoindolen (**23**) mit R = tert-Butyl ist die sterische Stabilisierung gegeben und es werden Mono-Substitutionsprodukte gebildet [43, 51, 64, 65, 61, 113]. Im Fall unsymmetrischer 2-R-2H-Isoindole (**49**) mit Substituenten  $R^n$  am Carbocyclus [51, 61] erfolgt Mono-Substitution in Nachbarstellung zum Hetero-Atom, so daß die differenzierte Nucleophilie der 1- oder 3-Positionen unterscheidbar wird.



Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) enthält das gleiche Strukturelement wie die bekannten 1-S-funktionellen 2-Alkyl(aryl)-2H-isoindole (**11**) [2, 9, 48, 52, 73, 82, 105, 108, 100, 106, 104, 95, 118]; aufgrund des Anellierungstyps ist aber eine chemische Differenzierung der N-vicinalen Positionen C-4b und C-11 nicht möglich. Elektrophile Substitutionsreaktionen dürften nur in 11-Position am pyrroliden Segment möglich sein; der Reaktionsverlauf kann aber durch die reversible Addition des Elektrophils in der Position C-4b beeinflusst werden.

Die Umsetzungen des tetracyclischen N,S-Hetarens **7** mit Arendiazonium-tetrafluoroboraten (**50**) werden in Anlehnung an Erfahrungen und Erfolge von Use [64, 113] in Aceton durchgeführt<sup>5</sup>. Die resultierenden Tetrafluoroborate **52** fallen einheitlich und in analysenreiner Form mit guter Ausbeute an (vgl. Tab. 18) und zeichnen sich sowohl durch eine minimale Löslichkeit als auch durch ein markantes solvatochromes Verhalten in organischen Solventien aus.

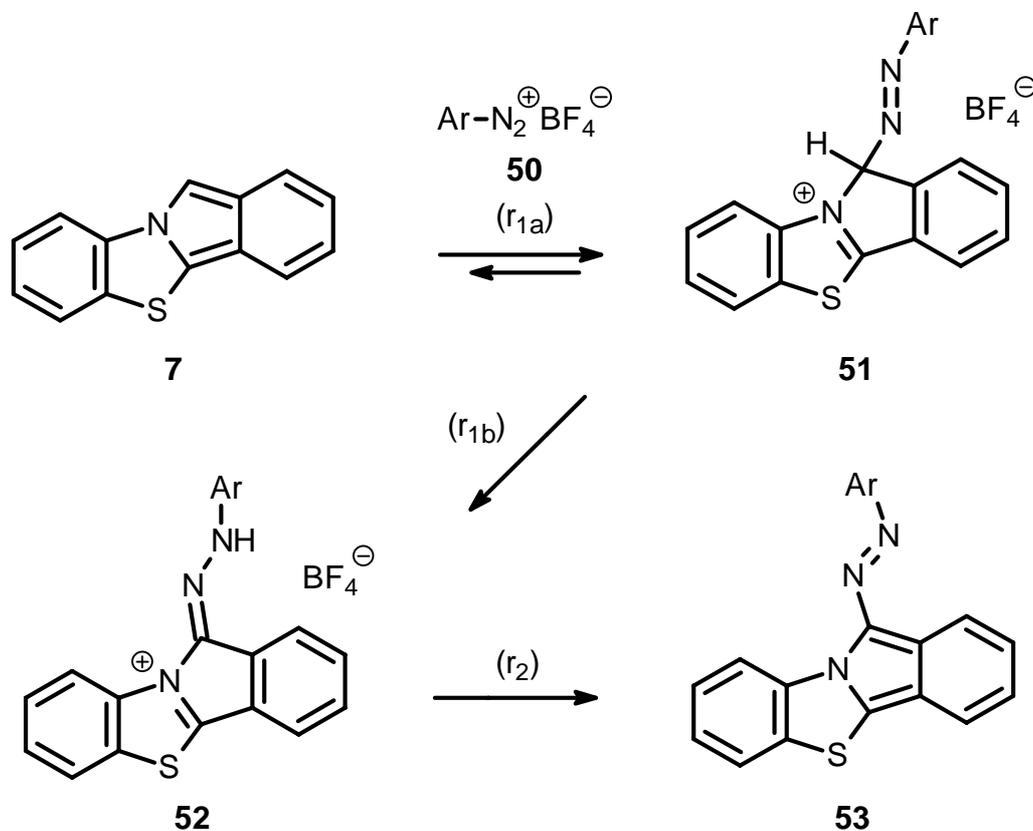
Im einleitenden Schritt ( $r_{1a}$ ) wird durch Addition des Arendiazonium-Ions **50** an die 11-Position des tetracyclischen N,S-Hetarens **7** intermediär der kationische  $\sigma$ -Komplex **51** gebildet. Durch die Generierung des benzoiden Systems ist dieser Prozeß energetisch begünstigt. Intramolekularer 1,3-Protonentransfer nach ( $r_{1b}$ ) von der Ringposition zum exocyclischen Stickstoff-Atom der Azo-Gruppe liefert die isolierten 11-Arylhydrazono-11H-isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-tetrafluoroborate (**52**).

Die nachfolgende NH-Deprotonierung ( $r_2$ ) ist mit der Rückbildung des o-chinoiden Systems verbunden und führt praktisch quantitativ zu den 11-Arylazo-isoindolo[2,1-b]benzothiazolen (**53**). Eine Ausnahme ist das Substitutionsprodukt **53e** (Ar = 4-Nitrophenyl); aufgrund der minimalen Löslichkeit ist die vollständige Isolierung nur mit enormen Solvensmengen möglich. Konkurrierende Nebenreaktionen werden bei der Deprotonierung der Tetrafluoroborate **52** nicht beobachtet.

---

<sup>5</sup> In der graphischen Darstellung wird die E-Konfiguration der 11-Arylazo-isoindolo[2,1-b]benzothiazole (**53**) gewählt (vgl. quantenchemische Befunde zur Konfiguration und Konformation, S. 77).

Abb. 14: Reaktionen von Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) mit Arendiazonium-tetrafluorboraten (**50**)



(r<sub>1a</sub>) Elektrophile Addition, (r<sub>1b</sub>) Intramolekularer 1,3-Protonentransfer  
4 h/Aceton

(r<sub>2</sub>) Säure-Base-Reaktion: Deprotonierung  
15 min. Trichlormethan/ges. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung

Ar	<b>52</b>	Ausb.	Schmp./° C	<b>53</b>	Ausb.	Schmp./° C
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	<b>a</b>	96 %	244-246	<b>a</b>	98 %	175-176
4-CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>b</b>	80 %	236-237	<b>b</b>	98 %	187-188
4-CH <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>c</b>	79 %	194	<b>c</b>	99 %	161
4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>d</b>	81 %	221-223	<b>d</b>	94 %	251-252
4-O <sub>2</sub> N-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>e</b>	74 %	293-296	<b>e</b>	80 %	297

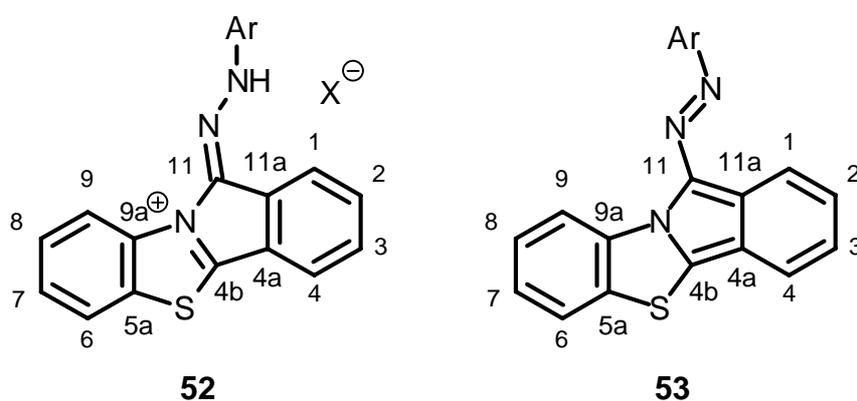
Tab. 18: 11-Aryldiazo-11H-isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-tetrafluoroborate (**52**) und 11-Aryldiazo-isoindolo[2,1-b]benzothiazole (**53**)  
- Ausbeuten und Schmelzpunkte -

Die erstmals von Babichev et al. beschriebene Synthese des 11-Phenylazo-isoindolo[2,1-b]benzothiazols (**53a**) wurde überprüft [5]. Das aus Anilin mit Natriumnitrit in verdünnter Salzsäure präparierte Benzoldiazonium-Salz wird unter Natriumacetat-Puffer mit Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) umgesetzt; nach eigenen Befunden wird unter diesen Bedingungen fast ausschließlich das heterocyclische Edukt **7** erhalten; die Befunde von Babichev sind somit nicht reproduzierbar.

Die synthetisierten 11-Arylazo-isoindolo[2,1-b]benzothiazole (**53**) lassen sich präparativ zweistufig mit guten Ausbeuten herstellen. Die intensiv farbigen Substitutionsprodukte sind wie die korrespondierenden Tetrafluoroborate **52** schwerlöslich, bemerkenswert beständig und unempfindlich gegenüber Luftsauerstoff; in geringster Konzentration werden organische Solventien koloriert. Mit diesen Untersuchungen wurde die exponierte Reaktivität des tetracyclischen N,S-Hetarens **7** in 11-Position belegt.

### Spektroskopische Befunde

Die isolierten Substitutionsprodukte werden zum Konstitutionsbeweis spektroskopisch identifiziert und charakterisiert.



Für die 11-Arylhydrazono-11H-isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-tetrafluoroborate (**52**) sind die Signale für die NH-Gruppe in den  $^1\text{H-NMR-Spektren}$  und die Absorptionsbanden in den  $\text{IR-Spektren}$  für die NH-Streckschwingungen beweiskräftig. Die intensive IR-Bande für die C=N-Streckschwingung ist zusätzlich ein Indiz für die erfolgreiche Reaktion. Das Signal für C-11 in den  $^{13}\text{C-NMR-Spektren}$  belegt ebenfalls die Arylhydrazono-Form (vgl. Tab. 19). Die kationische Struktur wird durch die bekannte Tieffeldlage des Kohlenstoff-Atoms C-4b der Thioimid-Gruppe dokumentiert [95]. Die tautomere Arylazo-Form **51** kann spektroskopisch nicht nachgewiesen werden.

<b>52</b>	Aryl	NH <sup>a</sup> $\delta$	C-11a) $\delta$	C-4ba) $\delta$	$\nu_{\text{NH}}$ $\text{cm}^{-1}$	$\nu_{\text{C=N}}$ $\text{cm}^{-1}$	UV <sup>b)</sup> $\lambda_{\text{max}} (\lg \epsilon)$
<b>a</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	10.61	158.72	175.21	3420	1575	486 (4.39)
<b>b</b>	4-CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	10.26	154.67	175.09	3415	1565	501 (4.37)
<b>c</b>	4-CH <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	10.20	157.82	168.66	3435	1568	520 (4.39)
<b>d</b>	4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	10.57	159.13	176.96	3415	1576	489 (4.43)
<b>e</b>	4-O <sub>2</sub> N-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	10.48	147.42	163.80	3415	1578	573 (3.73)

a) CDCl<sub>3</sub>:TFA 10:1

b) Messung in Methanol; langwelligste Absorption

Tab. 19: 11-Arylhydrazono-11H-isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-tetrafluoroborate (**52**): Spektroskopische Daten

Im Vergleich zum 11H-Isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-bromid (**24**) werden die Signale der peri-ständigen Protonen H-1 und H-9 differenziert beeinflusst: während die Signale für H-9 geringfügig nach Hochfeld verschoben sind ( $\Delta\delta = 0.01\text{-}0.09$  ppm), ist die Tieffeldlage der Multiplett-Signale für H-1 markant ( $\Delta\delta = 0.10\text{-}0.21$  ppm). Die bemerkenswerte Entschirmung kann auf die Wechselwirkung mit der Arylhydrazono-Gruppe zurückgeführt werden; damit leitet sich aus den NMR-spektroskopischen Befunden die E-Konfiguration ab (vgl. Quantenchemische Befunde).

In den *Massenspektren* wird die Fragmentierung durch Abspaltung der Arylhydrazono-Gruppe eingeleitet. Die langwelligsten Absorptionsmaxima in den *UV-Spektren* liegen deutlich im sichtbaren Bereich (vgl. Tab. 19).

Aufgrund der minimalen Löslichkeit der 11-Arylazo-isoindolo[2,1-b]benzothiazole (**53**) in den konventionellen deuterierten Solventien werden erst nach Zusatz von Trifluoressigsäure (TFA) auswertbare  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren erhalten: unter diesen Bedingungen erfolgt Reprotonierung zu den 11-Arylhydrazono-isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-trifluoracetaten (**52**). Die NMR-Signale der NH-Protonen der Trifluoracetate ( $\text{X} = \text{F}_3\text{CCOO}^-$ ) erfahren im Vergleich zu den korrespondierenden Tetrafluoroboraten **52** ( $\text{X} = \text{BF}_4^-$ ) eine Hochfeldverschiebung ( $\Delta\delta = 0.16\text{-}1.06$  ppm) (vgl. Tab. 20), während die Signale für C-4b mit Ausnahme von **52c** (Ar = 4-Methoxyphenyl) nach Tieffeld verlagert sind ( $\Delta\delta = 1.54\text{-}7.61$  ppm). Die differenzierte Nucleophilie der Anionen bewirkt offensichtlich eine abgestufte Entschirmung der Signale der diskutierten Positionen; dieser Effekt wurde in ähnlicher Form bei den 11H-Isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-Salzen (**24**) beobachtet [95].

<b>53</b>	Aryl	NH <sup>a)</sup> $\delta$	C-11a) $\delta$	C-4b <sup>a)</sup> $\delta$	UV <sup>b)</sup> $\lambda_{\text{max}}$ (lg $\epsilon$ )
<b>a</b>	$\text{C}_6\text{H}_5$	9.55	159.29	181.45	523 (4.30)
<b>b</b>	4- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	10.05	157.22	176.63	525 (3.89)
<b>c</b>	4- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	10.04	158.66	167.70	530 (4.51)
<b>d</b>	4- $\text{ClC}_6\text{H}_4$	---	159.54	178.97	532 (4.52)
<b>e</b>	4- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$	10.23	147.54	171.41	585 (4.45)

a)  $\text{CDCl}_3/\text{TFA}$  (10:1)    b) Messung in Dichlormethan, langwelliges UV-Absorptionsmaximum

Tab. 20:                                    11-Arylazo-isoindolo[2,1-b]benzothiazole (**53**)  
- Spektroskopische Daten -

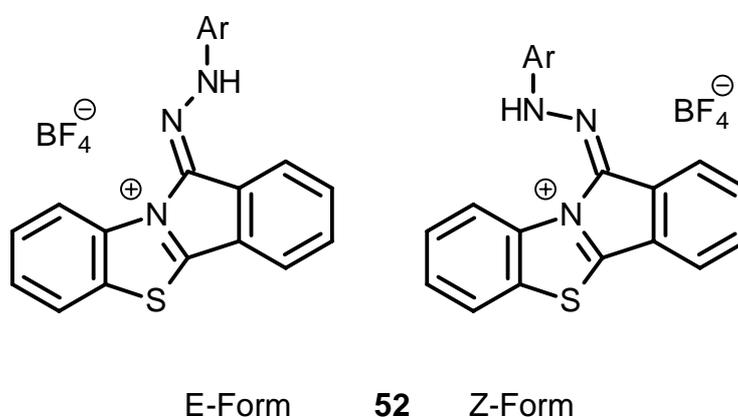
Die N=N-Streckschwingung ist in *IR-Spektren* häufig nur sehr schwach ausgeprägt [42] und kann auch in den vorliegenden Untersuchungen nicht zweifelsfrei detektiert werden. In den *Massenspektren* wird die Fragmentierung durch Abspaltung der Arylazo-Gruppe eingeleitet. Die erweiterte Konjugation der substituierten N,S-Hetarene **53** hat zur Folge, daß in den *UV-Spektren* die langwelligsten Absorptionsmaxima signifikant bathochrom verschoben sind (vgl. Tab. 20).

Mit diesen Untersuchungen wurde die spezifische Reaktivität des Isoindolo[2,1-b]benzothiazols (**7**) in 11-Position - nachbarständig zum Hetero-Atom - belegt und die Konstitution der Substitutionsprodukte spektroskopisch eindeutig gesichert. Die experimentellen Resultate werden durch quantenchemische Rechnungen ergänzt und überprüft.

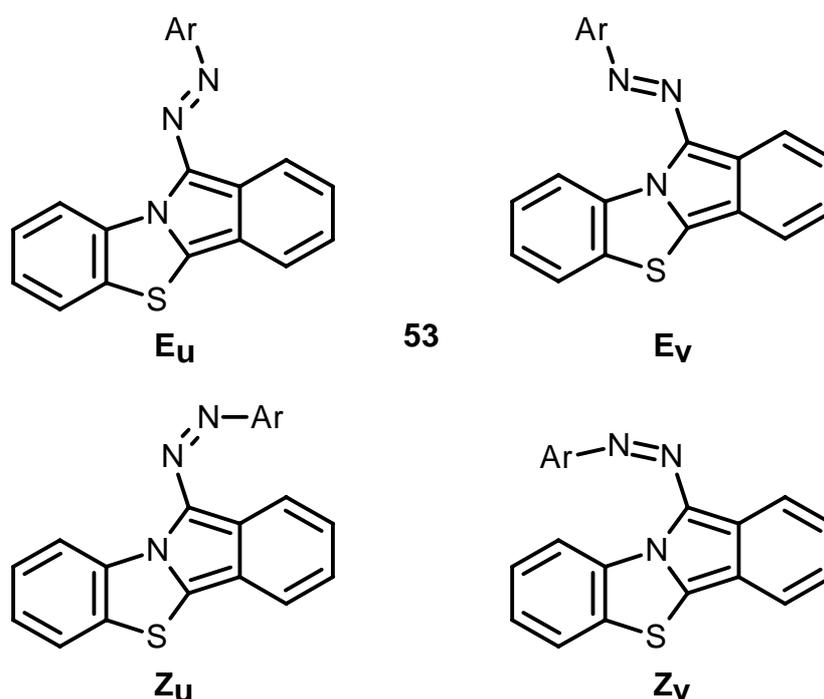
### 3.2.4 Quantenchemische Befunde

Konfiguration und Konformation der synthetisierten Substitutionsprodukte sind interessante Problemstellungen.

Für die 11-Arylhydrazono-11H-isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-tetrafluoroborate (**52**) ist die E- und Z-Konfiguration an der Imino-Gruppe in Betracht zu ziehen; NMR-spektroskopisch wird nur die Bildung der E-Isomeren beobachtet.

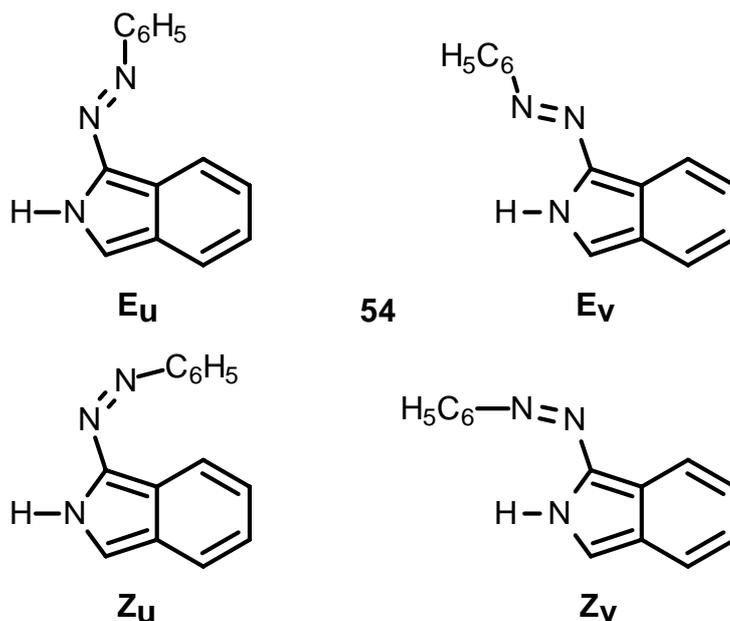


Bei den 11-Arylazo-isoindolo[2,1-b]benzothiazolen (**53**) kann sich die E- und Z-Konfiguration aufgrund der N,N-Doppelbindung ausbilden; die räumliche Ausrichtung der terminalen Aryl-Gruppen sollte unterschiedlich sein. Aufgrund der Rotationsmöglichkeit um die Bindung C-11,N-1 resultieren Konformere<sup>6</sup> **u** und **v** mit unterschiedlicher Ausrichtung der Arylazo-Gruppen. Die Rotation dürfte durch die beidseitige Benzo-Anellierung sterisch gehindert sein und die Delokalisierung einen ähnlichen Einfluß haben.



Mit den semi-empirischen Methoden MNDO, AM1 und PM3 werden die relevanten Molekülparameter berechnet, um Hinweise auf die Präferenz der Konfigurationen und Konformationen zu erhalten. Der Vergleich der quantenchemischen Ergebnisse mit dem strukturell ähnlichen 1-Phenylazo-2H-isoindol (**54**) dürfte aufschlußreich sein.

<sup>6</sup> Die Ausrichtung der Arylazo-Gruppe wird durch die Indizierungen mit **u** und **v** gekennzeichnet: **u** bezeichnet die Orientierung zum Isoindol-Segment und **v** die gegenseitige Ausrichtung.



### 11-Aryldiazo-11H-isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-tetrafluoroborate

Die E-Konfiguration der 11-Aryldiazo-Verbindungen (**52**) wird von PM3 aufgrund der Standard-Bildungsenthalpien thermodynamisch stabiler beurteilt; die berechneten Werte variieren in bemerkenswerter Weise ( $\Delta\Delta_fH = 13.7$ - $24.0$  kcal/mol). Das MNDO-Verfahren führt zu einer ähnlichen Prognose; die Enthalpiedifferenzen sind aber im Fall der Substitutionsprodukte **52a-d** marginal und nur für **52e** (Ar = 4-Nitrophenyl) deutlich verschieden ( $\Delta\Delta_fH = 7.9$  kcal/mol). Aufgrund der berechneten Standard-Bildungsenthalpien nach AM1 wird dagegen die Z-Konfiguration thermodynamisch günstiger eingestuft ( $\Delta\Delta_fH = 1.2$ - $12.4$  kcal/mol).

Bei einem Vergleich ist auffällig, daß die semi-empirischen Verfahren die Bildung des Substitutionsproduktes **52c** (Ar = 4-Methoxyphenyl) generell energetisch besonders günstig bewerten. Bei den MNDO- und AM1-Werten sind die Standard-Bildungsenthalpien für die E- und Z-Konfiguration von **52e** (Ar = 4-Nitrophenyl) gegenüber den anderen Aryl-Gruppen signifikant geringer; vermutlich kann die Konjugation der p-ständigen Nitro- mit der Aryl-Gruppe nicht ausreichend berücksichtigt werden.

Die quantenchemischen Rechnungen mit PM3 - und einschränkend mit MNDO - zeigen die größte Kongruenz mit den NMR-spektroskopischen Befunden; die gegenläufige Tendenz nach AM1 zugunsten der Z-Konfiguration kann spektroskopisch nicht belegt werden.

<b>52</b>	Aryl	MNDO		AM1		PM3	
		E-	Z-	E-	Z-	E-	Z-
<b>a</b>	Phenyl	-163.3	-163.0	-132.0	-143.3	-218.4	-194.7
<b>b</b>	4-Methylphenyl	-171.1	-170.8	-139.8	-141.0	-228.2	-204.2
<b>c</b>	4-Methoxyphenyl	-202.5	-202.3	-177.9	-181.0	-256.6	-232.6
<b>d</b>	4-Chlorphenyl	-170.4	-170.3	-138.7	-150.2	-224.6	-201.0
<b>e</b>	4-Nitrophenyl	-147.5	-139.4	-127.0	-139.4	-224.5	-202.0

Tab. 21: 11-Arylhydrazono-11H-isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-tetrafluoroborate (**52**)  
- Berechnete Standard-Bildungsenthalpien  $\Delta_f H$  in kcal/mol -

### 11-Arylazo-isoindolo[2,1-b]benzothiazole

Für diese Substitutionsprodukte liegen - wegen der minimalen Löslichkeit - keine direkten NMR-spektroskopischen Befunde vor, um die Konfigurationen und Konformationen ableiten zu können. Struktur-relevante Molekülparameter auf der Grundlage quantenchemischer Verfahren sind deshalb eine interessante Perspektive.

Aufgrund der Standard-Bildungsenthalpien der 11-Arylazo-N,S-hetarene (**53**) - berechnet nach MNDO und PM3 - sind die Isomeren mit E-Konfiguration thermodynamisch günstiger als die Isomeren mit Z-Konfiguration; die numerischen Abstufungen sind ähnlich:

$E_U < Z_U$	$\Delta\Delta_fH = 5.0-7.3$ kcal/mol	MNDO
$E_U < Z_U$	$\Delta\Delta_fH = 3.5-4.0$ kcal/mol	PM3
$E_V < Z_V$	$Z_V$ gibt es nach MNDO nicht	MNDO
$E_V < Z_V$	$\Delta\Delta_fH = 4.9$ kcal/mol	PM3

Die trans-Konfiguration der N,N-Doppelbindung ist demnach energetisch gegenüber der cis-Konfiguration begünstigt. Nach AM1 wird dagegen eine inverse Abstufung berechnet:

$E_U > Z_U$	$\Delta\Delta_fH = 3.3-3.7$ kcal/mol	AM1
$E_V > Z_V$	$\Delta\Delta_fH = 0.5-1.8$ kcal/mol	AM1

Im Vergleich der E-Konformeren sind die Standard-Bildungsenthalpien der  $E_U$ -Form nach MNDO und PM3 thermodynamisch günstiger, nach AM1 resultiert eine gegenläufige Abstufung:

$E_U < E_V$	$\Delta\Delta_fH = 3.6-3.8$ kcal/mol	MNDO
$E_U < E_V$	$\Delta\Delta_fH = 1.8-2.1$ kcal/mol	PM3
$E_U > E_V$	$\Delta\Delta_fH = 1.6-1.7$ kcal/mol	AM1

Bei dem bicyclischen N-Hetaren **54** wird von den quantenchemischen Verfahren die Konformation des  $E_V$ -Isomeren thermodynamisch günstiger als die  $E_U$ -Form eingestuft: die terminale Aryl-Gruppe hat in dieser Konformation den günstigeren Abstand zum bicyclischen Grundkörper; so daß die sterische Wechselwirkung der Azo-Gruppe mit dem pericyclischen Wasserstoff-Atom geringer sein dürfte.

Quantenchemische Prognosen über die Z-Konfiguration in Abhängigkeit von den Methoden dürften aufschlußreich sein, um sterische Restriktionen der gegensinnigen Konformationen zu erkennen.

Bei den Isomeren mit cis-Konfiguration bezüglich der Azo-Gruppe optimiert MNDO alle Beispiele in die  $Z_U$ -Konformation; die  $Z_V$ -Form ist bei diesem Verfahren eine thermodynamisch ungünstige Alternative. Diese Tendenz ergibt sich auch bei AM1 für **53b** (Ar = 4-Methylphenyl) und nach PM3 für **53c-e** (Ar = 4-Methoxyphenyl, 4-Chlorphenyl, 4-Nitrophenyl). Die Standard-Bildungsenthalpien der  $Z_V$ -Konformere werden von AM1 und PM3 tendenziell thermodynamisch ungünstiger bewertet als die korrespondierende  $Z_U$ -Form mit direkter pericyclischer Interaktion:

$Z_U < Z_V$	$\Delta\Delta_fH = 0.3-1.1 \text{ kcal/mol}$	AM1
$Z_U < Z_V$	$\Delta\Delta_fH = 3.2 \text{ kcal/mol}$	PM3

Bei der bicyclischen Vergleichsverbindung **54** bewerten MNDO und PM3 die Standard-Bildungsenthalpie der  $Z_U$ -Konfiguration thermodynamisch günstiger, während AM1 die  $Z_V$ -Konfiguration überraschend energetisch vorteilhafter einstuft.

Die Standard-Bildungsenthalpien für die Z- und E-Isomeren von **53c** (Ar = 4-Methoxyphenyl) werden gegenüber den anderen Vertretern bemerkenswert niedrig berechnet; diese Tendenz wird auch bei den korrespondierenden Salzen **52** festgestellt. Anscheinend kann über die Methoxy-Gruppe die beste konjugative Stabilisierung bei gleichzeitiger Minimierung der sterischen Abstoßung erzielt werden.

Tab. 22a: Berechnete Standard-Bildungsenthalpien  $\Delta_f H$  [kcal/mol]  
für die E-Konfiguration

Vbb.	Aryl	MNDO		AM1		PM3	
		$E_U^-$	$E_V^-$	$E_U^-$	$E_V^-$	$E_U^-$	$E_V^-$
<b>53a</b>	Phenyl	139.1	142.8	190.0	188.4	156.2	158.2
<b>53b</b>	4-Methylphenyl	131.3	135.1	182.2	180.6	146.7	148.7
<b>53c</b>	4-Methoxyphenyl	99.7	103.3	151.8	150.2	117.9	120.0
<b>53d</b>	4-Chlorphenyl	131.5	135.3	182.9	181.3	149.5	151.6
<b>53e</b>	4-Nitrophenyl	154.0	157.8	193.6	191.9	147.9	149.7
<b>54</b>	1-Phenylazo- 2H-isoindol	105.3	104.6	138.4	134.3	112.2	111.6

Tab. 22b: Berechnete Standard-Bildungsenthalpien  $\Delta_f H$  [kcal/mol]  
für die Z-Konfiguration

Vbb.	Aryl	MNDO		AM1		PM3	
		$Z_U^-$	$Z_V^-$	$Z_U^-$	$Z_V^-$	$Z_U^-$	$Z_V^-$
<b>53a</b>	Phenyl	144.1	$Z_U$	186.3	186.8	159.9	163.1
<b>53b</b>	4-Methylphenyl	136.4	$Z_U$	178.5	$Z_U$	150.4	153.6
<b>53c</b>	4-Methoxyphenyl	105.0	$Z_U$	148.1	148.4	121.9	$Z_U$
<b>53d</b>	4-Chlorphenyl	136.9	$Z_U$	179.3	179.9	153.3	$Z_U$
<b>53e</b>	4-Nitrophenyl	161.3	$Z_U$	190.3	191.4	151.4	$Z_U$
<b>54</b>	1-Phenylazo- 2H-isoindol	110.7	111.2	134.7	130.1	114.2	116.0

Tab. 22: 11-Arylazo-isoindolo[2,1-b]benzothiazole (**53**)  
und 1-Phenylazo-2H-isoindol (**54**)

Diederwinkel sind struktur-relevante Molekülparameter zur Bestimmung der räumlichen Orientierung der Arylazo-Gruppe bezogen auf das planare tetracyclische N,S-Hetaren. Um das Arrangement an der substituierten N,N-Doppelbindung zu beschreiben, sind folgende Diederwinkel relevant<sup>7</sup>:

C-11a,C-11,N-1,N-2	Torsionswinkel zum thiazoloiden oder pyrroloiden Ring
C-11,N-1,N-2,C-1'	Planarität der Azo-Gruppe
N1,N-2,C-1',C-2'	Torsionswinkel zwischen Aryl- und Azo-Gruppe

Bei der *E<sub>U</sub>*-Konfiguration der 11-Arylazo-isoindolo[2,1-b]benzothiazole (**53**) liegt die Azo-Gruppe nach den quantenchemischen Konzepten nahezu in der Molekül-Ebene - mit einer mittleren Abweichung für MNDO von ca. 6.1 ° (vgl. Tab. 23). Nach MNDO und AM1 sind die terminalen Aryl-Gruppen für **53a-d** mit einem mittleren Winkel von ca. 39-57 ° gegenüber der planaren Azo-Gruppe verdrillt; nach PM3 ist die Verdrillung dagegen minimal (1.3-3.3 °), so daß diese Molekül-Gruppen nahezu coplanar orientiert sind.

Abweichungen sind bei allen quantenchemischen Verfahren für **53e** (Ar = 4-Nitrophenyl) auffällig: die mittleren Abweichungen werden nach MNDO und AM1 um ca. 15-18 ° ermittelt und nach PM3 sollte die Differenz  $\Delta_{\max} = 80^\circ$  betragen. Eine einsichtige Erklärung für dieses Phänomen ist nicht bekannt.

Nach den quantenchemischen Ergebnissen für das bicyclische N-Hetaren **54** sind Arylazo-Gruppe und das Isoindol-System praktisch coplanar ausgerichtet - mit einer Abweichung für MNDO von ca. 30 °.

---

<sup>7</sup> Die korrespondierenden Diederwinkel für 1-Phenylazo-2H-isoindol (**54**) sind in Tab. 24, S. 89 aufgeführt.

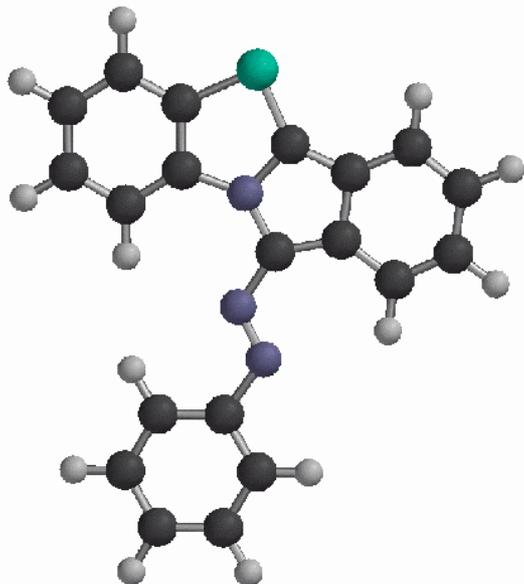


Abb. 15a:  
E<sub>U</sub>-11-Phenylazo-  
isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**53a**)  
(berechnet mit PM3)

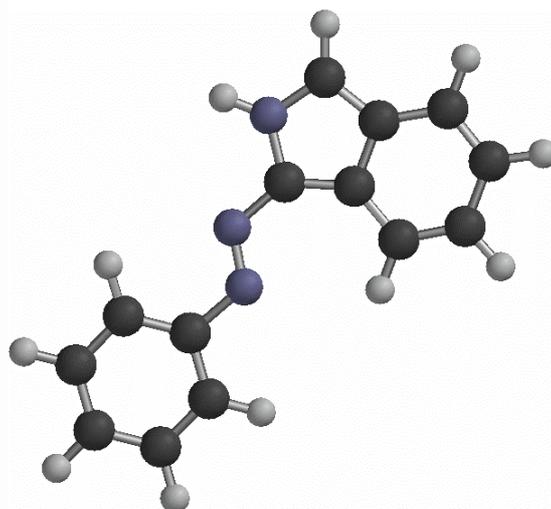


Abb. 15b:  
E<sub>U</sub>-1-Phenylazo-2H-isoindol (**54**)  
(berechnet mit PM3)

In der *E<sub>U</sub>*-Konfiguration der 11-Arylazo-N,S-hetarene (**53**) sind die Azo-Gruppe und das tetracyclische  $\pi$ -System nach PM3 und AM1 coplanar ausgerichtet; nach MNDO sind diese Strukturelemente um ca. 20-30 ° verdrillt (vgl. Tab. 23). Die terminalen Aryl-Gruppen erfahren gegenüber der Azo-Gruppe nach MNDO und AM1 eine deutliche Torsion (max. 45 ° für MNDO, max. 13 ° für AM1); nach PM3 ist eine praktisch coplanare Positionierung möglich. Nach diesem Verfahren sind die sterischen Voraussetzungen für konjugative Wechselwirkungen günstig, da die struktur-relevanten Molekül-Gruppen planar ausgerichtet sind.

C-11a,C-11,N-1,N-2		MNDO		AM1		PM3	
53	Aryl	$E_{U^-}$	$E_{V^-}$	$E_{U^-}$	$E_{V^-}$	$E_{U^-}$	$E_{V^-}$
a	Phenyl	6.7	150.2	2.0	178.5	0.0	179.8
b	4-Methylphenyl	6.8	150.3	1.5	179.2	0.1	180.0
c	4-Methoxyphenyl	6.5	149.9	1.4	180.0	0.2	180.0
d	4-Chlorphenyl	5.9	154.5	2.3	179.8	0.3	179.8
e	4-Nitrophenyl	4.4	158.8	3.9	179.9	0.7	179.9

C-11,N-1,N-2,C-1'		MNDO		AM1		PM3	
53	Aryl	$E_{U^-}$	$E_{V^-}$	$E_{U^-}$	$E_{V^-}$	$E_{U^-}$	$E_{V^-}$
a	Phenyl	179.3	177.6	179.5	179.6	180.0	179.9
b	4-Methylphenyl	179.3	177.6	179.6	179.8	180.0	180.0
c	4-Methoxyphenyl	179.3	177.6	179.8	180.0	180.0	179.9
d	4-Chlorphenyl	179.3	177.8	179.3	179.6	179.9	179.9
e	4-Nitrophenyl	179.6	178.1	178.8	179.4	179.8	179.9

N-1,N-2,C-1',C-2'		MNDO		AM1		PM3	
53	Aryl	$E_{U^-}$	$E_{V^-}$	$E_{U^-}$	$E_{V^-}$	$E_{U^-}$	$E_{V^-}$
a	Phenyl	48.8	149.2	56.8	167.5	2.5	175.3
b	4-Methylphenyl	48.7	149.1	53.2	174.6	1.3	179.7
c	4-Methoxyphenyl	42.4	150.2	38.7	179.9	1.7	178.8
d	4-Chlorphenyl	53.4	144.8	57.0	166.9	3.3	173.8
e	4-Nitrophenyl	66.6	134.6	63.2	166.8	83.9	172.6

Tab. 23:  $E_{U,V}$ -11-Arylazo-isoindolo[2,1-b]benzothiazole (**53**)  
- Berechnete Diederwinkel -

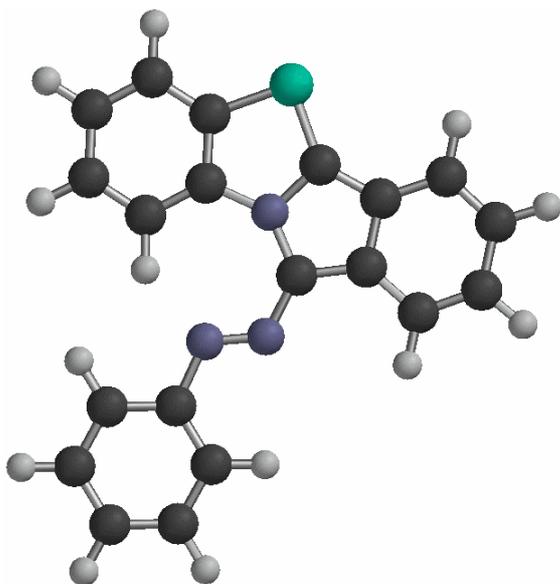


Abb. 16a:  
E<sub>V</sub>-11-Phenylazo-  
isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**53a**)  
(berechnet mit PM3)

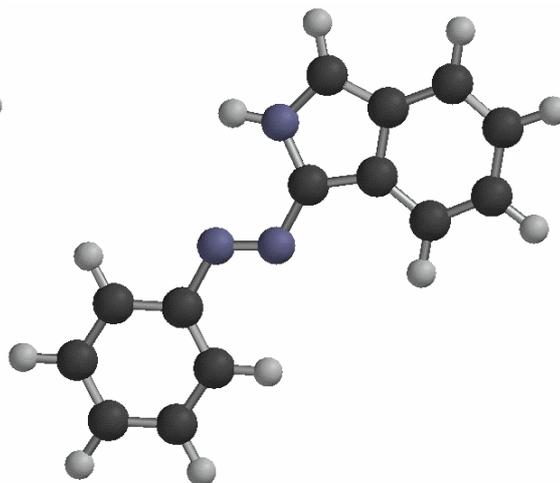


Abb. 16b:  
E<sub>V</sub>-1-Phenylazo-2H-isoindol (**54**)  
(berechnet mit PM3)

Molekülparameter für die Z-Isomeren 11-Arylazo-N,S-hetarene (**53**) ermöglichen einen methoden-gestützten Vergleich, um konfigurative und konformative Trends abzuschätzen.

Die Arylazo-Gruppe der *Z<sub>U</sub>*-Konfiguration von **53** ist methoden-abhängig unterschiedlich aus der Molekül-Ebene verdrillt (vgl. Tab. 25); die Abweichungen sind für MNDO maximal. Die terminalen Aryl-Gruppen der Substitutionsprodukte **53a-d** sind nach allen quantenchemischen Verfahren um ca. 55-70 ° gegenüber der praktisch planaren N=N-Achse verdrillt; eine Ausnahme bildet nach AM1 **53c** (Aryl = 4-Methoxyphenyl) mit einem geringeren Verdrillungswinkel von ca. 39 °. Die maximale Abweichung beobachtet man jeweils für **53e** (Ar = 4-Nitrophenyl); die Abweichung nach MNDO ist darin begründet, daß bei diesem Verfahren die Konjugation der Nitro- mit der Aryl-Gruppe unberücksichtigt bleibt; daraus folgt eine orthogonale Positionierung der heterofunktionellen Gruppe zum benzoiden System, so daß die sterische Restriktion erhöht ist.

Die Struktur der  $Z_U$ -Konfiguration des bicyclischen N-Hetarens **54** und des Substitutionsproduktes **53a** ist nach MNDO nahezu identisch (vgl. Abb. 16), während nach AM1 die Aryl-Gruppen gegenüber der Azo-Gruppe deutlicher verdrillt sind.

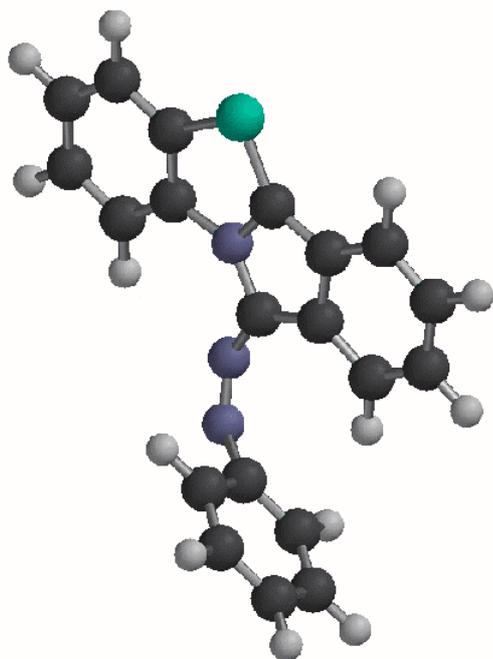


Abb. 17a:  
 $Z_U$ -11-Phenylazo-  
 isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**53a**)  
 (berechnet mit PM3)

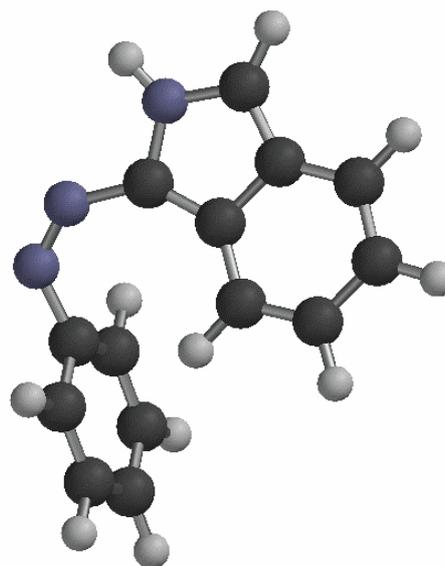


Abb. 17b:  
 $Z_U$ -1-Phenylazo-2H-isoindol (**54**)  
 (berechnet mit PM3)

Die Arylazo-Gruppe der berechneten Strukturen mit  $Z_V$ -Konfiguration ist ebenfalls methoden-abhängig positioniert. Die praktisch planare Azo-Gruppe soll gegenüber dem tetracyclischen Grundkörper nach AM1 und PM3 deutlich verdrillt sein (vgl. Tab. 25); eine konjugative Stabilisierung ist in dieser Form wahrscheinlich sterisch behindert. Die terminale Aryl-Gruppe ist nach AM1 um ca.  $150^\circ$  gegenüber der Azo-Gruppe markant verdrillt; nach PM3 resultiert eine orthogonale Ausrichtung. Die berechnete Verdrillung ist vermutlich notwendig, um die sterische Wechselwirkung mit dem Benzothiazol-Segment zu minimieren; eine konjugative Wechselwirkung mit der Azo-Gruppe sollte dadurch aber gehindert sein.

Im Fall des bicyclischen N-Hetarens **54** sind der 5-gliedrige Heterocyclus und die Azo-Gruppe in einer Ebene positioniert (AM1, PM3) bzw. gegenseitig verdreht (MNDO) (vgl. Tab. 24). Die von MNDO postulierte Verdrillung ist auf eine Überbewertung der „nonbonded repulsions“ zurückzuführen [25, 26]. Die terminale Phenyl-Gruppe weist einen ähnlichen Torsionswinkel wie im Fall von **53a** auf.

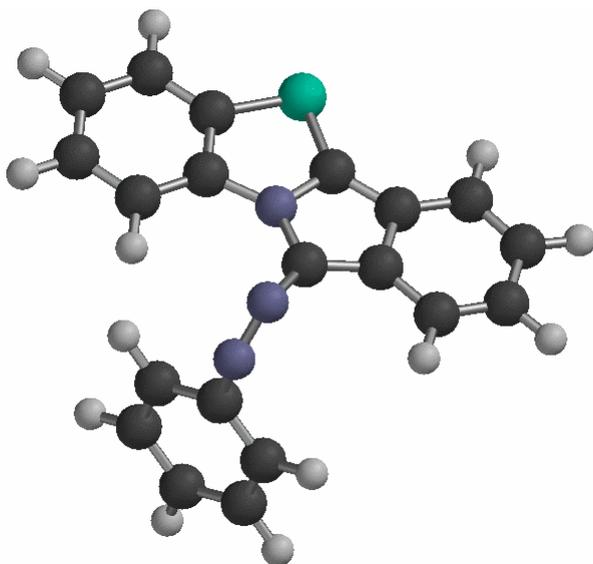


Abb. 18a:

$Z_V$ -11-Phenylazo-  
isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**53a**)

(berechnet mit PM3)

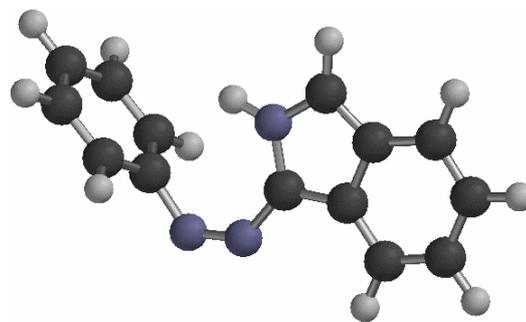


Abb. 18b:

$Z_V$ -1-Phenylazo-2H-isoindol (**54**)

(berechnet mit PM3)

	C-7a,C-1,N-1,N-2		C-1,N-1,N-2,C-1'		N-1,N-2,C-1',C-2'	
	$E_U^-$	$E_V^-$	$E_U^-$	$E_V^-$	$E_U^-$	$E_V^-$
MNDO	2.0	179.9	179.8	179.9	30.5	8.8
AM1	0.3	179.7	179.9	179.8	3.7	5.2
PM3	0.1	179.8	180.0	179.9	5.0	5.8
	$Z_U^-$	$Z_V^-$	$Z_U^-$	$Z_V^-$	$Z_U^-$	$Z_V^-$
MNDO	59.7	139.5	1.3	0.0	65.6	74.7
AM1	38.3	179.3	3.5	1.3	70.3	70.3
PM3	27.0	179.0	1.0	0.1	92.8	92.8

Tab. 24:  $Z_{U,V}/E_{U,V}$ -1-Phenylazo-2H-isoindol (**54**): Berechnete Diederwinkel

C-11a,C-11,N-1,N-2		MNDO		AM1		PM3	
53	Aryl	Z <sub>U</sub> <sup>-</sup>	Z <sub>V</sub> <sup>-</sup>	Z <sub>U</sub> <sup>-</sup>	Z <sub>V</sub> <sup>-</sup>	Z <sub>U</sub> <sup>-</sup>	Z <sub>V</sub> <sup>-</sup>
a	Phenyl	64.7	Z1	40.9	124.9	38.1	98.2
b	4-Methylphenyl	64.3	Z1	41.5	Z1	38.0	98.2
c	4-Methoxyphenyl	64.2	Z1	45.4	124.7	38.8	Z1
d	4-Chlorphenyl	63.2	Z1	39.9	126.5	37.4	Z1
e	4-Nitrophenyl	84.5	Z1	36.3	131.0	33.3	Z1

C-11,N-1,N-2,C-1'		MNDO		AM1		PM3	
53	Aryl	Z <sub>U</sub> <sup>-</sup>	Z <sub>V</sub> <sup>-</sup>	Z <sub>U</sub> <sup>-</sup>	Z <sub>V</sub> <sup>-</sup>	Z <sub>U</sub> <sup>-</sup>	Z <sub>V</sub> <sup>-</sup>
a	Phenyl	1.8	Z1	3.8	0.70	1.6	4.13
b	4-Methylphenyl	1.8	Z1	3.7	Z1	1.6	4.11
c	4-Methoxyphenyl	1.8	Z1	4.0	0.86	1.6	Z1
d	4-Chlorphenyl	1.8	Z1	3.7	0.58	1.6	Z1
e	4-Nitrophenyl	3.1	Z1	3.7	0.09	1.7	Z1

N-1,N-2,C-1',C-2'		MNDO		AM1		PM3	
53	Aryl	Z <sub>U</sub> <sup>-</sup>	Z <sub>V</sub> <sup>-</sup>	Z <sub>U</sub> <sup>-</sup>	Z <sub>V</sub> <sup>-</sup>	Z <sub>U</sub> <sup>-</sup>	Z <sub>V</sub> <sup>-</sup>
a	Phenyl	65.6	Z1	56.8	148.0	69.3	86.8
b	4-Methylphenyl	65.5	Z1	53.2	Z1	68.7	86.7
c	4-Methoxyphenyl	63.5	Z1	38.7	149.8	66.8	Z1
d	4-Chlorphenyl	65.9	Z1	57.0	147.2	69.4	Z1
e	4-Nitrophenyl	98.1	Z1	63.2	142.3	73.3	Z1

Tab. 25: Z<sub>U,V</sub>-11-Arylazo-isoindolo[2,1-b]benzothiazole (**53**)  
- Berechnete Diederwinkel -

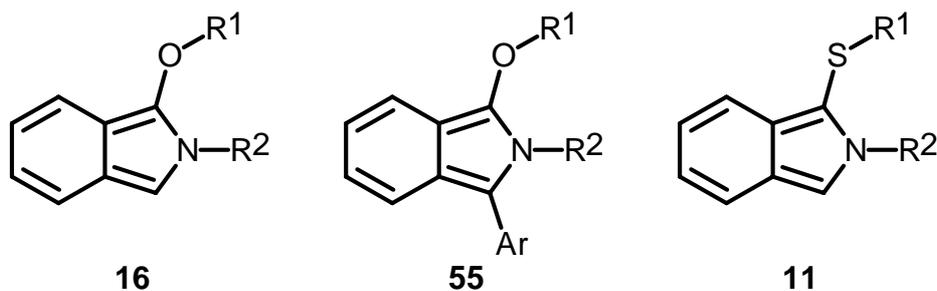
Zusammenfassend ergibt sich, daß die E-Konfiguration der 11-Arylazo-N,S-hetarene (**53**) thermodynamisch günstiger als die korrespondierende Z-Konfiguration bewertet wird, da die sterischen und elektronischen Restriktionen deutlich geringer sind. Nach PM3 ist im Fall der  $E_U$ -Konfiguration für die 11-Arylazo-N,S-Hetarene (**53a-d**) eine vollständige Überlappung aller  $\pi$ -Orbitale möglich, während für **53e** (Ar = 4-Nitrophenyl) nur die Azo-Gruppe konjugationsfähig ist. In der  $E_V$ -Konfiguration ist nach diesem Verfahren die Planarität für alle berechneten Verbindungen möglich; die Voraussetzungen für Konjugation sollten deshalb optimal sein.

Die Prognosen für die  $E_V$ -Isomeren sind mit den UV-spektroskopischen Befunden kongruent; die bathochrome Verschiebung gegenüber dem tetra-cyclischen N,S-Hetaren **7** ist deutlich und nur mit der Implementierung der Arylazo-Gruppe in das  $\pi$ -System erklärbar. Durch die planare Positionierung der Arylazo-Gruppe kann nämlich die Konjugation erweitert werden, so daß eine geringere Anregungsenergie benötigt wird [115]. Die Torsionswinkel der  $E_U$ -Konfiguration für **53e** (Ar = 4-Nitrophenyl) stehen zu den UV-spektroskopischen Befunden im Widerspruch, da experimentell für diese Verbindung die UV-Absorption bei der größten Wellenlänge - ein Indiz für den höchsten Konjugationsgrad - ermittelt wurde.

Allgemeine Prognosen zur räumlichen Orientierung sind methoden-abhängig und eine einheitliche Bewertung ist nicht erkennbar. Die Anwendung der semiempirischen Verfahren MNDO und AM1 ist anscheinend problematisch, um eine definierte Struktur für kompliziertere Moleküle zu ermitteln. Die nach PM3 gewonnenen Daten zeigen die beste Kongruenz zu den spektroskopischen Befunden.

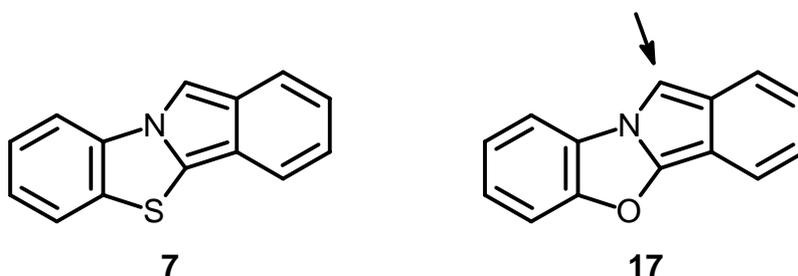
## 4 Untersuchungen zur Synthese von Isoindolo[2,1-b]benzoxazol

Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) ist kohärent mit 1-S-funktionellen 2-Alkyl(aryl)-2H-isoindolen (**11**). Eine analoge strukturelle Beziehung besteht zwischen Isoindolo[2,1-b]benzoxazol (**17**) und 1-O-funktionellen 2-Alkyl(aryl)-2H-isoindolen (**16**). In dieser isoelektronischen Reihe kann der Einfluß des Schwefel-Atoms gegenüber dem Sauerstoff-Atom auf den Anellierungstyp und das Substitutionsmuster verglichen werden. Die Ergebnisse sind synthetisch und mechanistisch interessant und ermöglichen für quantenchemische Rechnungen eine Überprüfung der semi-empirischen Verfahren.



Im Gegensatz zu den isoelektronischen 1-S-funktionellen N-Hetarenen **11** sind 1-Alkoxy-2-alkyl(aryl)-2H-isoindole (**16**) als interessante synthetische Zielverbindungen und mechanistische Modellverbindungen bemerkenswert reaktiv [40, 48, 52, 55, 56]. Die Isolierung ist problematisch und die Konstitution muß chemisch durch Nachweisreaktionen mit Elektrophilen und Dienophilen gesichert werden [40, 47, 52, 55, 56, 62, 63]. Durch Einführung Acceptor-substituierter Aryl-Gruppen in 3-Position des 5-gliedrigen Heterocyclus kann der destabilisierende Einfluß der Alkoxy-Gruppe kompensiert werden: 1-Alkoxy-2-alkyl-3-aryl-2H-isoindole (**55**) sind isolierbar, so daß eine vollständige Charakterisierung möglich ist [24].

Das Strukturelement von 1-O-funktionellen 2-Aryl-2H-isoindolen (**16**) ist in dem Isoindolo[2,1-b]benzoxazol (**17**) beinhaltet. Durch das integrierte Sauerstoff-Atom wird die Molekül- und Ladungssymmetrie des konjugierten  $\pi$ -Systems gestört und die Reaktivität auf die 11-Position fokussiert.



Die Synthesestrategie wird ähnlich wie im Fall des isoelektronischen Isoindolo[2,1-b]benzothiazols (**7**) angelegt, um eine experimentelle Vergleichsbasis zu haben und um strukturell bedingte Unterschiede zu erkennen. Nach der retrosynthetischen Analyse sind vier Verfahren in Betracht zu ziehen - mit 2-Aminophenol (**19**) als 1,2-diheterofunktionelle Basis-Komponente -:

- die *direkte Route* aus Phthalid (**10.6**) mit differenzierten Molekülfunktionen
- die *Redox-Route* aus o-Phthalaldehyd (**10.3**) mit identischen Molekülfunktionen
- die *reduktive Transformation* ausgehend von Phthalsäure (**10.1**, R = H) bzw. -anhydrid (**10.7**) mit identischen funktionellen Gruppen
- die cyclisierende und *oxidative Umwandlung* von 2-Methyl-benzoesäure (**10.4**, R = H) mit unterschiedlichen funktionellen Gruppen

Die cyclisierende Kondensation von 2-Aminophenol (**19**) mit 1,2-dicarbonylfunktionellen Arenen **10** zu 2-funktionalisierten Benzoxazolen ist ein entscheidender Syntheseschritt. Die Anellierung kann präparativ ein- oder zweistufig ausgeführt werden. Ziel der Untersuchungen ist es, sich an praktikablen Benzoxazol-Synthesen zu orientieren.

Eine Schlüsselverbindung ist das bisher unbekannte 2-(2-Benzoxazolyl)-brommethylbenzol (**58b**, X = Br) mit der cyclisierungsfähigen Seitenkette; die verschiedenen Synthesewege werden vergleichend untersucht.

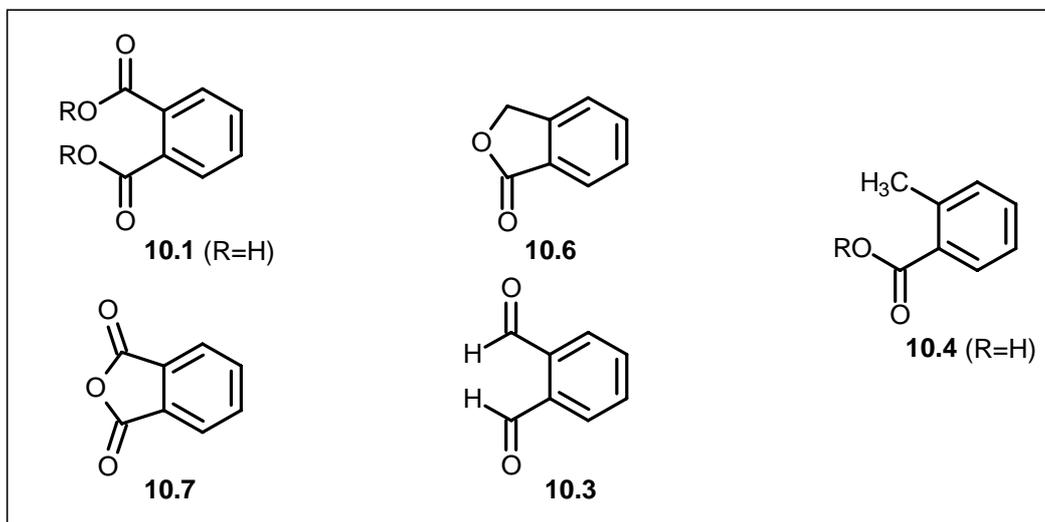
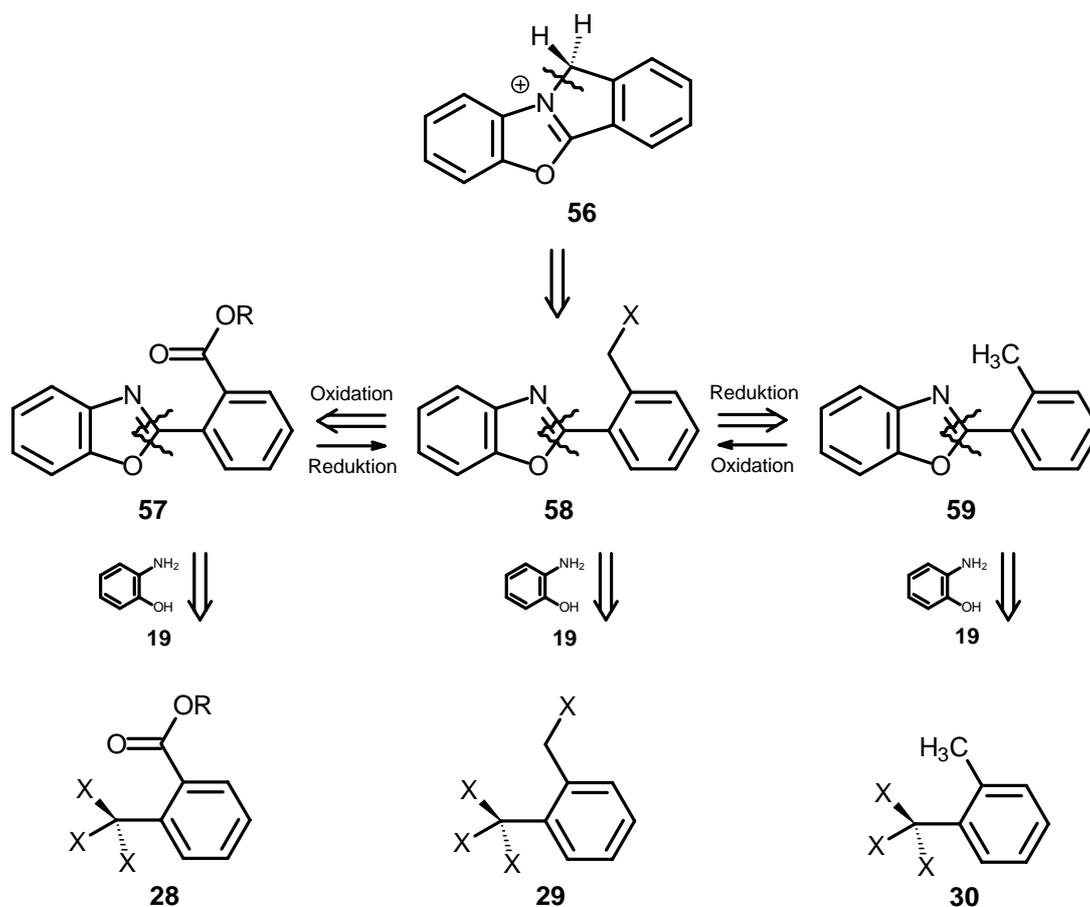


Abb. 19: 11H-Isoindolo[2,1-b]benzoxazolium-halogenid (**56**)  
- Retrosynthetische Analyse -

Vorrangiges Ziel ist die spektroskopische Identifizierung der Syntheseprodukte, um zum einen die Reaktionskontrolle abzusichern und um zum anderen wichtige Vergleichsdaten für isoelektronische Heterocyclen zu gewinnen. Mit semi-empirischen Methoden sollen quantenchemische Molekülparameter ermittelt und mit dem isoelektronischen Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) sowie 2H-Isoindol (**23**) verglichen werden.

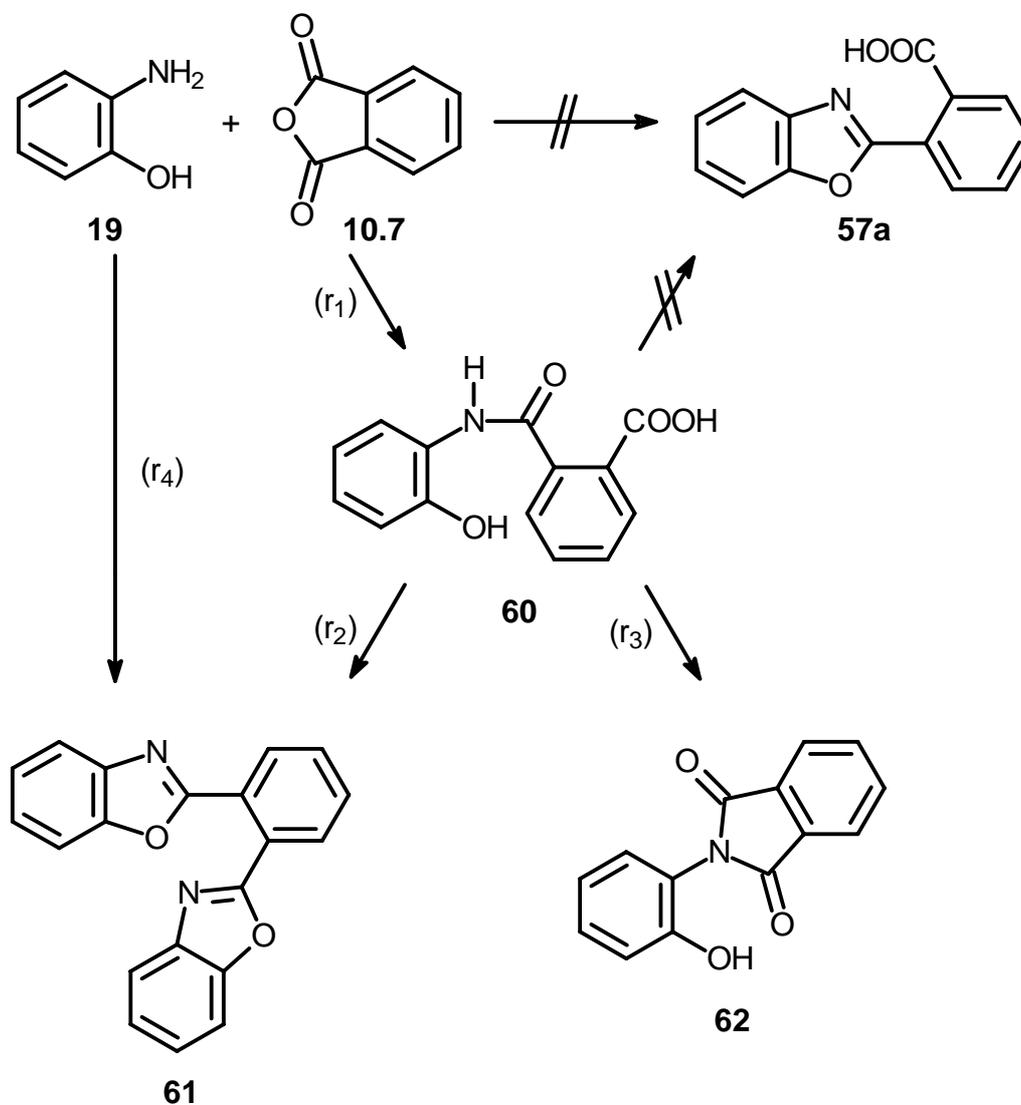
#### 4.1 *Synthese von 2-(2-Benzoxazolyl)-brommethylbenzol*

Die *direkte Route* - ähnlich zu den Erfahrungen bei der Synthese von Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) - ist nicht aussichtsreich. Bei der Umsetzung von 2-Aminophenol (**19**) mit Phthalid (**10.6**) tritt bei variabler Temperaturführung und saurer Katalyse keine Reaktion ein; die Synthesekomponenten sind unter den gewählten Bedingungen chemisch inert.

Nach der *Redox-Route* ist die Umsetzung von 2-Aminophenol (**19**) mit o-Phthalaldehyd (**10.3**) ebenfalls ein synthetischer Engpaß. Unabhängig vom gewählten Solvens (Methanol, Trichlormethan, Tetrahydrofuran, Diethylether) resultiert nach DC-Kontrolle ein komplexes Produktgemisch; die Bildung eines Hauptproduktes ist nicht erkennbar. Variation der Temperatur hat zwar einen Einfluß auf die Reaktionszeit, aber nicht auf die Produktregulierung.

Zur Überprüfung der *reduktiven Route* wird 2-Aminophenol (**19**) mit Phthalsäureanhydrid (**10.7**) umgesetzt. Die N-Acylierung ( $r_1$ ) ist mit einer Ringöffnung gekoppelt; die Isolierung und Charakterisierung des resultierenden Substitutionsproduktes **60** ist unproblematisch.

Abb. 20: Umsetzung von 2-Aminophenol (**19**) mit Phthalsäureanhydrid (**10.7**) und nachgeschaltete Reaktionen



	Reaktionsbedingungen	Ausb.	Schmp.
(r <sub>1</sub> )	Trichlormethan 10 min/Raumtemp.	99 %	229 °C
(r <sub>2</sub> )	PPA, Chlorbenzol 7 h/Siedetemp.	70 %	193 °C
(r <sub>3a</sub> )	HCl (g), Methanol 2.5 h/Siedetemp.	93 %	221 °C
(r <sub>3b</sub> )	10 min/220 °C	88 %	220 °C
(r <sub>4</sub> )	PPA 4 h/200 °C	50 %	193 °C

Tab. 26: Umsetzung von 2-Aminophenol (**19**) mit Phthalsäureanhydrid (**10.7**):  
- Reaktionsbedingungen, Ausbeuten und Schmelzpunkte -

Bei der konzipierten Cyclisierung zum 2-substituierten Benzoxazol (**57a**) werden Unterschiede gegenüber der Benzothiazol-Synthese deutlich; die Bildung durch intramolekulare Kondensation wird durch Konkurrenzreaktionen unterlaufen. Die säure-katalysierte Cyclisierung nach (r<sub>3</sub>) zum N-funktionellen Phthalsäureimid (**62**) ist eine Begleitreaktion. Aufgrund der gewählten Reaktionsbedingungen kann zwar die Cyclisierung entsprechend (r<sub>2</sub>) zu einem 2-substituierten Benzoxazol (**61**) erreicht, die intermolekulare cyclisierende Kondensation der Carboxyl-Gruppe mit einem weiteren Äquivalent 2-Aminophenol (**19**) aber nicht verhindert werden. Die direkte Umsetzung der Synthesekomponenten **19** und **10.7** gemäß (r<sub>4</sub>) bestätigt diese Ergebnisse.

Aufgrund der Konkurrenzreaktionen fehlen die Voraussetzungen für einen erfolgreichen Abschluß der *reduktiven Route*.

Zur Überprüfung der *oxidativen Route* ist die Herstellung von 2-(2-Benzoxazolyl)-methylbenzol (**59**) grundlegend; vorteilhaft dürfte sich auswirken, daß die Methyl-Gruppe des Acylierungsreagenzes **10.8** inert sein sollte.

Dey [27] isolierte das 2-funktionelle N,O-Hetaren **59** nach einer Methode von Hein [39] durch Umsetzung von 2-Aminophenol (**19**) mit 2-Methylbenzoesäure (**10.4**, R = H) in Polyphosphorsäure (250 °C/4 h). Nach Passerini [84] soll unter Berufung auf Befunde von Hölljes und Wagner [44] die Umsetzung von 2-Aminophenol (**19**) mit o-Tolunitril (5 h/200 °C) gleichfalls zum Ziel führen. In beiden Fällen fehlen Informationen über Ausbeute und spektroskopische Daten.

Nach Ramana ist die thermische Reaktion (30 min/200 °C) des korrespondierenden Amids **63** zum Cyclisierungsprodukt **59** erfolgreich [89]. Seha beschreibt die Synthese von 2-substituierten Benzoxazolen durch Umsetzung von 2-Aminophenol (**19**) mit Carbonsäuren im System N-Methyl-pyrrolidin-2-on/Thionylchlorid; die resultierenden Amide werden nicht isoliert, sondern direkt thermisch in die N,O-Hetarene übergeführt [94]. Bei einem zweistufigen Prozeß eignet sich nach Chernova Dioxan als Solvens für die positionsspezifische N-Acylierung; der nachfolgende Ringschluß wird thermisch induziert [22].

Nach Vergleich der Reaktionsbedingungen wird 2-Aminophenol (**19**) mit 2-Methylbenzoesäure-chlorid<sup>8</sup> (**10.8**) unter moderaten Bedingungen umgesetzt. Die einleitende N-Acylierung ist der problematische Schritt.

In Triethylamin/Trichlormethan gelingt die N-Acylierung ( $r_{1a}$ ) von 2-Aminophenol (**19**) mit 2-Methylbenzoesäurechlorid (**10.8**) nur mit mäßigen Ausbeuten; als Nebenreaktionen können O- und Di-Acylierung nachgewiesen werden. Die Umsetzung ( $r_{1b}$ ) erfolgt deshalb in Anlehnung an Seha [94] in N-Methylpyrrolidin-2-on (NMP), das sowohl als Solvens als auch als Base fungiert; nach Zugabe von Wasser kann das ausgefallene Amid **63** direkt nahezu quantitativ isoliert werden.

Die nachfolgende Cyclisierung ( $r_2$ ), die nach Angaben von Ramana mit respektabler Ausbeute (85 %) verlaufen soll, ist nicht reproduzierbar, da polymere Begleitprodukte gebildet werden [89]. Durch Zugabe von  $MgSO_4$  und Verlängerung der Reaktionszeit auf 1 h sowie nach adsorptiver Filtration kann das 2-substituierte Benzoxazol **59** mit guter Ausbeute isoliert werden. Das anorganische Salz fungiert dabei als Adsorbens für gebildetes Reaktionswasser und reduziert lokale Überhitzungen, so daß der Anteil polymerer Begleitprodukte vermindert wird.

Die radikalische Bromierung ( $r_3$ ) der lateralen Methyl-Gruppe mit N-Bromsuccinimid ist unkritisch, da sich das Benzoxazol-Ringsystem inert verhält. Die cyclisierungsfähige Synthesekomponente **58b** ist damit effizient mit 73proz. Gesamtaubeute zugänglich.

---

<sup>8</sup> 2-Methylbenzoesäure (**10.4**, R = H) wird separat in das korrespondierende Säurechlorid (**10.8**) transformiert.

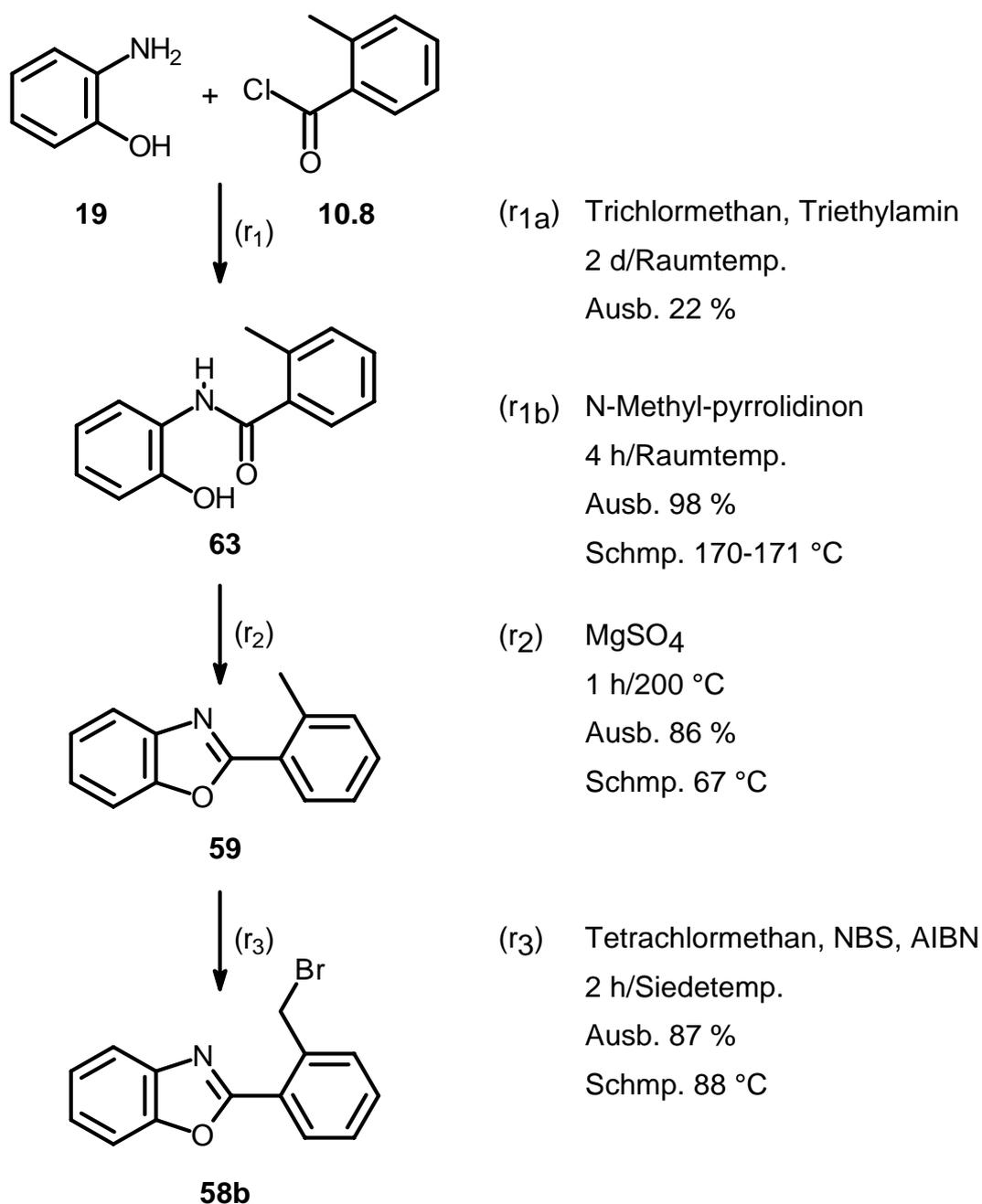


Abb. 21:

2-(2-Benzoxazolyl)-brommethylbenzol (**58b**)- Synthese nach der *oxidativen Route* -

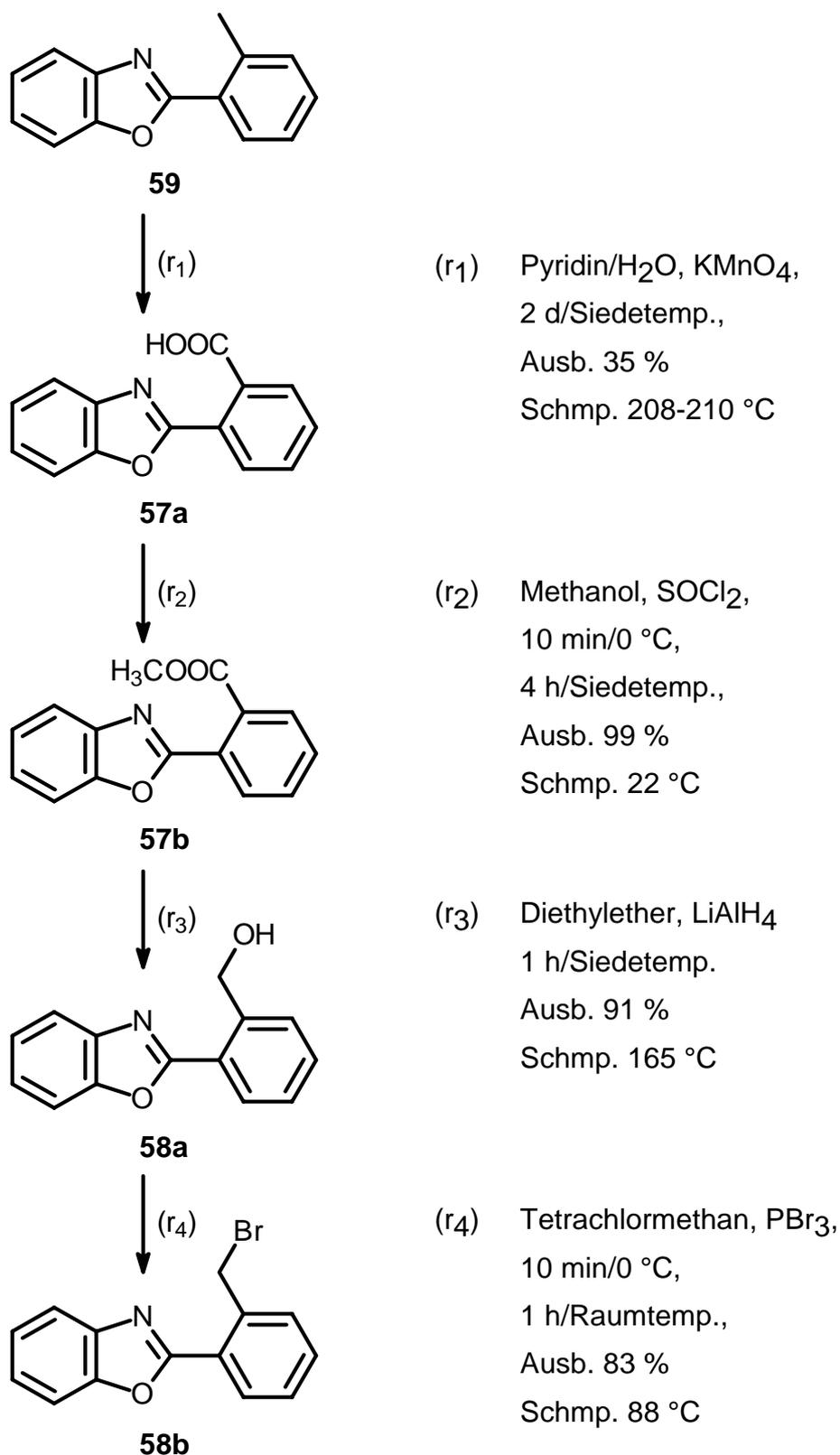


Abb. 22: 2-(2-Benzoxazolyl)-brommethylbenzol (**58b**)  
- Synthese nach der *reduktiven Route* -

Für die Oxidation ( $r_1$ ) der lateralen Methyl-Gruppe des 2-substituierten Benzoxazols (**59**) wurden gleichfalls akzeptable Bedingungen gefunden. Die Effizienz der *reduktiven Route* kann damit separat untersucht werden. Die Umwandlung der Carboxyl-Gruppe des 2-funktionalisierten Benzoxazols (**57a**) nach ( $r_2$ ) in die Methoxy-carbonyl-Gruppe gelingt präparativ einstufig: der Reaktion mit Thionylchlorid folgt in situ die Umsetzung mit Methanol zum 2-funktionalisierten Benzoessäure-methylester (**57b**). Die nachfolgende Reduktion ( $r_3$ ) mit Lithiumaluminiumhydrid in Diethylether verläuft ebenso mit ausgezeichneter Ausbeute wie die finale Funktionalisierung ( $r_4$ ) der Hydroxymethyl-Gruppe mit Phosphor(III)-bromid.

Nach diesem mehrstufigen Verfahren ist die Schlüsselkomponente **58b** mit der cyclisierungsfähigen Seitenkette unabhängig zugänglich; die Konstitution ist durch den chemischen Vergleich gesichert.

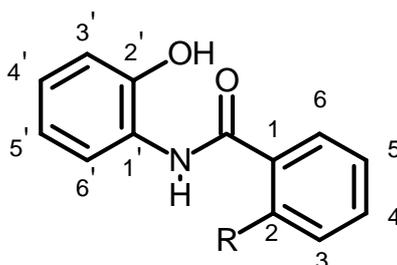
Die *Separat-Route* zur Synthese von 2-(2-Benzoxazolyl)-hydroxymethylbenzol (**58a**) ist ein synthetischer Engpaß. Die zweistufige Synthese der 2-substituierten Halogenbenzole ausgehend von 2-Aminophenol (**19**) und 2-Halogen-benzoessäure ( $X = \text{Cl}, \text{Br}$ ) analog der Synthese von 2-(2-Benzoxazolyl)-methylbenzol (**59**) ist zwar erfolgreich; die Hydroxyalkylierung mit Formaldehyd als C1-Komponente mit Hilfe metallorganischer Reagentien gelingt jedoch nicht.

Nach den experimentellen Befunden ist die *oxidative Route* ein rationelles und ökonomisches Verfahren zur Synthese von 2-(2-Benzoxazolyl)-brommethylbenzol (**58b**).

## Spektroskopische Befunde

Die synthetisierten Heterocyclen werden spektroskopisch vollständig identifiziert und die struktur-relevanten spektroskopischen Daten bezüglich der Reaktionskontrolle kommentiert<sup>9</sup>.

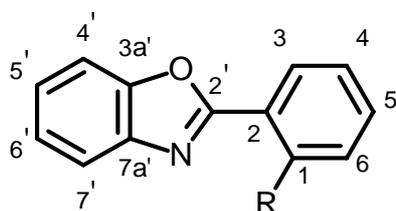
Struktur-relevant für die substituierten Benzoessäureamide (**60**) und (**63**) sind in den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren die Singulett-Signale für die Amid- und die Hydroxy-Gruppe; die Tieffeldlage des Signals für das phenolische Proton ( $\delta > 9$  ppm) ist ein deutlicher Hinweis auf eine intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung zur Carbonyl-Gruppe, deren Singulett-Signale im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum im erwarteten Verschiebungsbereich registriert werden [42].



Vbb.	R	NMR-Daten [ppm]			IR-Daten
		NH	OH	CONH	C=O
<b>60</b>	COOH	9.55	9.64	167.73	1666 cm <sup>-1</sup>
<b>63</b>	CH <sub>3</sub>	9.41	9.76	168.19	1649 cm <sup>-1</sup>

Tab. 27: N-(2-Hydroxyphenyl)-2-R-benzoesäure-amide (**60**) und (**63**)  
- Struktur-relevante spektroskopische Daten -

<sup>9</sup> Die Benennung der Verbindungen erfolgt systematisch nach dem Rest R am benzoiden Ring; durch die einheitliche Bezifferung der Atompositionen wird der Vergleich der NMR-spektroskopischen Daten erleichtert.



Vbb.	R
<b>61</b>	2-(2-Benzoxazolyl)
<b>59</b>	CH <sub>3</sub>
<b>58b</b>	CH <sub>2</sub> Br
<b>57a</b>	COOH
<b>57b</b>	COOCH <sub>3</sub>
<b>58a</b>	CH <sub>2</sub> OH

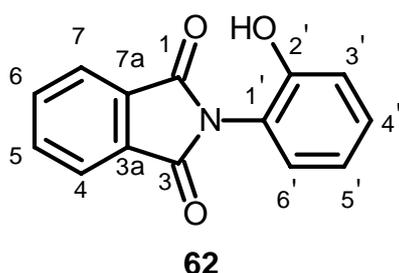
In den  $^{13}\text{C-NMR-Spektren}$  sind die Singulett-Signale für die Ringposition C-2' des 5-gliedrigen Heterocyclus ein spektroskopischer Beleg, daß bei den Synthesefolgen das Strukturelement des Benzoxazols intakt bleibt. Auffällig ist die Tieffeldlage für C-2' in Verbindung **58a** (R = CH<sub>2</sub>OH); vermutlich wird durch eine Wasserstoffbrückenbindung zwischen der Hydroxy-Gruppe und dem Stickstoff-Atom Ladungsdichte abgezogen und die Ringposition C-2' somit entschirmt.

Vbb.	R	struktur-relevante NMR-Daten		C-2'
<b>61</b>	2-(2-Benzoxazolyl)	---	---	162.26
<b>59</b>	CH <sub>3</sub>	2.79 (CH <sub>3</sub> )	22.16 (CH <sub>3</sub> )	163.35
<b>58b</b>	CH <sub>2</sub> Br	5.31 (CH <sub>2</sub> )	32.23 (CH <sub>2</sub> )	161.59
<b>57a</b>	COOH	13.31 (COOH)	168.62 (COOH)	162.32
<b>57b</b>	COOCH <sub>3</sub>	3.72 (COOCH <sub>3</sub> )	52.51 (COOCH <sub>3</sub> )	161.84
<b>58a</b>	CH <sub>2</sub> OH	4.96 (CH <sub>2</sub> )	52.59 (CH <sub>2</sub> )	168.91

Tab. 28: - Struktur-relevante NMR-Daten von 2-substituierten Benzoxazolen -

Die Tieffeldlage des Säure-Protons im Fall der funktionalisierten Benzoesäure (**57a**) ist ein Indiz für eine intramolekulare Wasserstoffbrücke der Carboxyl-Gruppe; bei der nachfolgenden Veresterung wird das Signal der Carbonyl-Gruppe im  $^{13}\text{C-NMR-Spektrum}$  nahezu lagekonstant registriert ( $\delta = 168.34$  ppm).

Im Fall des N-(2-Hydroxyphenyl)-phthalsäure-imids (**62**) werden im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum für die beiden Carbonyl-Gruppen separate Signale beobachtet. Durch eine Wasserstoffbrücke der o-ständigen Hydroxy-Gruppe zu einer der beiden Carbonyl-Gruppen wird vermutlich die Rotation um die N,C-Bindung unterbunden. Nach ab initio-Berechnungen (3-21G) ist der Abstand zwischen Carbonyl-Sauerstoff und Hydroxy-Gruppe relativ gering (ca.  $1.0\text{\AA}$ ), so daß sich eine Wasserstoffbrücke ausbilden kann.

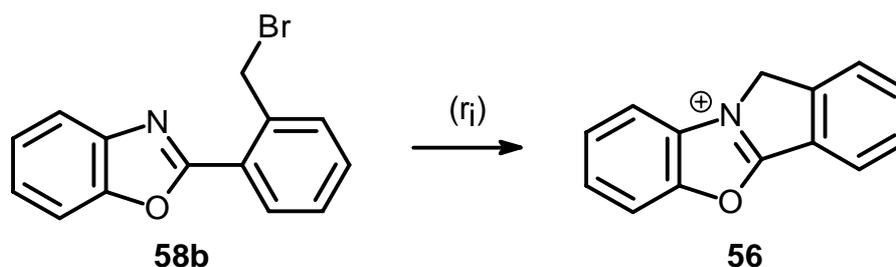


NMR-Daten in ppm			IR-Daten in $\text{cm}^{-1}$	
OH	C(1)=O	C(3)=O	C(1)=O	C(3)=O
9.86	167.20	170.80	1689	1700

Tab. 29: N-(2-Hydroxyphenyl)-phthalsäure-imid (**62**)  
- Struktur-relevante spektroskopische Daten -

#### 4.2 Untersuchungen zur Cyclisierung von 2-(2-Benzoxazolyl)-brommethyl-benzol

Nach der erfolgreichen und kontrollierten Präparierung des 2-funktionalisierten Benzoxazols **58b** wurden Bedingungen für die finale Cyclisierungsreaktion untersucht und die Erfahrungen bei der Synthese des Isoindolo[2,1-b]benzothiazols (**7**) berücksichtigt. Durch intramolekulare  $\text{S}_{\text{N}}$ -Reaktion ( $r_i$ ) muß die Syntheseroute abgeschlossen werden; intermolekulare N-Alkylierungen von Benzoxazolen sind bekannt und ein Vorbild für die konzipierte Cyclisierung.



In Anlehnung an die synthetischen Erfahrungen (vgl. Kap. 2.2, S. 18) werden die Reaktionen in *polaren, aprotischen Lösungsmitteln* ausgeführt. Im bewährten Solvens-System Trichlormethan/Nitromethan (1:1) wird keine Reaktion beobachtet. Die gleiche Erfahrung wird in Nitromethan (6 d/Siedetemp.) und in Acetonitril nach Federsel festgestellt [31]. Bei Raumtemp. ist in DMSO oder DMF keine Reaktion erkennbar; bei erhöhten Umsetzungstemperaturen (3 h/80 °C DMSO bzw. 2 d/Siedetemp. DMF) resultiert ein komplexes Produktgemisch ohne Bildung eines Hauptproduktes.

Die Substitution des Brom-Atoms mit dem nucleophileren Iod-Atom nach Finkelstein (Natriumiodid in Aceton, 3 d/Siedetemp.) wurde angestrebt, um die Cyclisierungstendenz zu forcieren; unter diesen Bedingungen wird aber ausschließlich das Edukt isoliert. Bei der heterogenen Umsetzung mit Natriumiodid in Nitromethan (1 d/Siedetemp.) fällt ein komplexes öliges Gemisch an; NMR-spektroskopisch sind keine definierten Produktsignale identifizierbar.

Die Cyclisierung in *unpolaren Solventien* wird in einer alternativen Versuchsreihe untersucht, um das entstehende Salz **56** unmittelbar durch Fällung zu isolieren. In Tetrachlormethan (3 d/Siedetemp.) wird aber keine Reaktion beobachtet, während in Toluol bei Siedetemp. ein gelbes Öl resultiert; NMR-spektroskopisch sind keine Produktsignale erkennbar. Bei der solvens-freien Umsetzung (5 min/150 °C) erhält man ein komplexes Produktgemisch.

Mit *Lewis-Säuren* wurde versucht, die Abgangstendenz des Bromid-Ions zu erhöhen. Bei Umsetzungen mit Aluminium(III)-bromid in Nitromethan (2 d/Siedetemp.) oder Trichlormethan (1 d/Siedetemp.) erfolgt - wie in den Systemen Trichlormethan/Eisen(III)-chlorid (1 d/Siedetemp.) und Tetrachlormethan/Eisen(III)-chlorid (1 d/Siedetemp.) - keine Reaktion. Ein komplexes Produktgemisch resultiert bei der Umsetzung mit Aluminium(III)-bromid in DMSO (3 d/80 °C).

Durch *Katalyse mit Silber(I)-Ionen* sollte die intramolekulare  $S_N$ -Reaktion des 2-funktionalisierten Brommethylbenzols (**58b**) begünstigt werden. Bei heterogenen Umsetzungen mit festem Silber(I)-nitrat bzw. Silber(I)-oxid oder bei zweiphasiger Umsetzung mit Silber(I)-nitrat-Lösung war keine Produktbildung erkennbar.

Die methodischen Untersuchungen unter Standardbedingungen verliefen nicht aussichtsreich. Es konnten keine Bedingungen für eine erfolgreiche intramolekulare Cyclisierung gefunden werden.

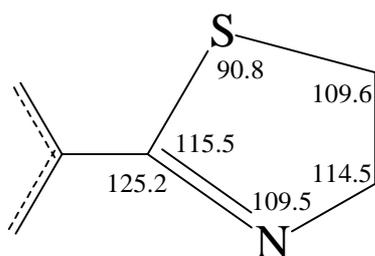
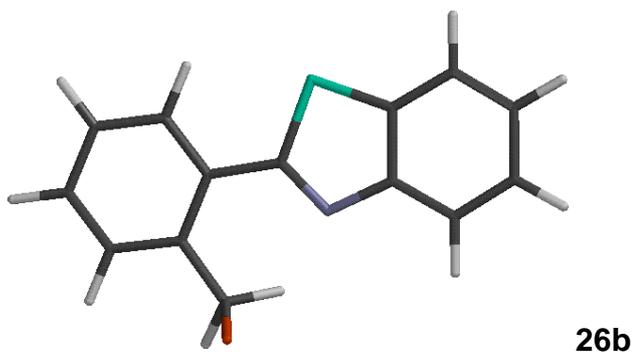
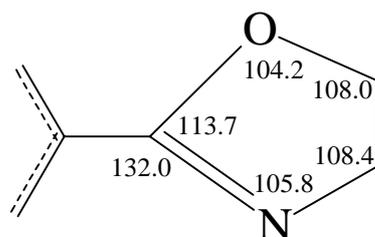
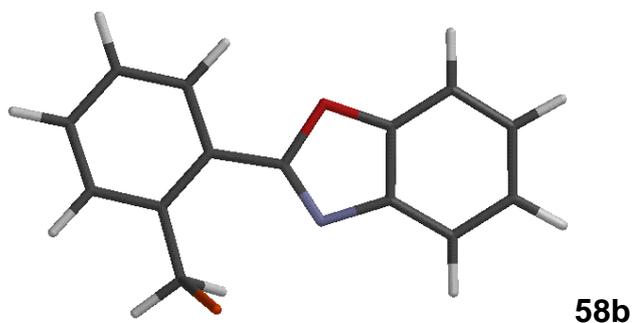
N-Alkylierungen von Benzoxazolen mit Methyljodid [10, 66, 92], Hexadecyljodid [8] und o-Bisbrommethylbenzol [31] sind literaturbekannt; auffällig sind aber die exponierten Reaktionsbedingungen und die geringen Ausbeuten. Ob die Nucleophilie des Stickstoff-Atoms für die geplante intramolekulare Substitution ausreichend ist, kann nicht zweifelsfrei bestätigt werden.

Die katalytische Wirkung von Lewis-Säuren auf die Cyclisierung könnte durch die Assoziation mit dem Stickstoff-Atom des 5-gliedrigen Heterocyclus inhibiert werden. Es ist offensichtlich ebenfalls nicht möglich, durch Katalyse mit Silber(I)-Ionen einen  $S_N1$ -analogen Verlauf zu induzieren.

Nach quantenchemischen Berechnungen ist die Aktivierungsenergie für die intramolekulare N-Alkylierung - nach Rotation um die C-2',C-2-Bindung und Annäherung des Hetero-Atoms an die CH<sub>2</sub>-Gruppe zum Übergangszustand - gegenüber der analogen Reaktion von 2-(2-Benzothiazolyl)-brommethyl-benzol (**26b**) signifikant größer (2.8 kcal/mol bei MNDO, 6.1 kcal/mol bei AM1). Durch die Differenz der Reaktionsenthalpien dominieren anscheinend Nebenreaktionen.

Überlegungen zur sterischen Reaktionskontrolle liefern eine Begründung für die Enthalpiedifferenz: Die 5-gliedrigen N,X-Heterocyclusen haben nach quantenchemischen Berechnungen (MNDO, AM1 und PM3) in Abhängigkeit vom Hetero-Atom X eine unterschiedliche Geometrie: das Schwefel-Atom bildet mit den Bindungspartnern einen Winkel von ca. 91 °, während der analoge Winkel für X = O ca. 104 ° beträgt; durch die unterschiedlichen Ring-Geometrien ist die

Benzylbromid-Gruppe im Fall des Benzoxazols stärker abgewinkelt; in diesem Fall ist eine größere Verzerrung der beteiligten Molekül-Gruppen notwendig, um die sterischen Voraussetzungen für eine Cyclisierung durch  $S_N2$ -Reaktion zu erfüllen; eine erhöhte Reaktionsenthalpie ist die zwangsläufige Folge.



(auf 2D reduziertes Modell und Winkel berechnet nach AM1)

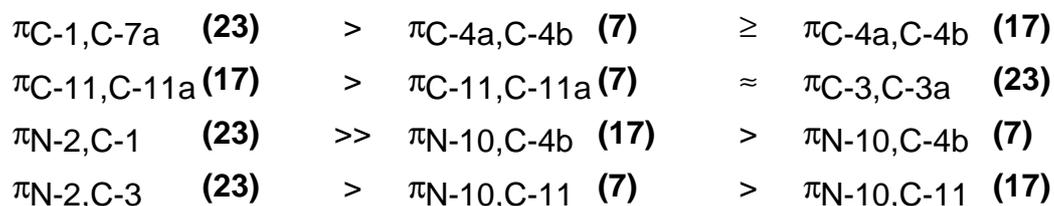
Nach den vorliegenden Erfahrungen bei der *oxidativen Route* ist die finale Cyclisierung zum anellierten 5-gliedrigen X,N-Heterocyclus für  $X = O$  der problematische Reaktionsschritt. Die angulare Anellierung wird vermutlich vorwiegend aus sterischen Gründen erschwert, so daß Konkurrenzreaktionen - u.a. intermolekulare Alkylierungen zu polymeren Ammonium-Salzen - dominieren.

### 4.3 Quantenchemische Befunde

Isoindolo[2,1-b]benzoxazol (**17**) ist als konjugiertes  $18\pi$ -Hetaren aufgrund der exponierten Topologie von besonderem Interesse für quantenchemische Rechenverfahren. Ein Vergleich mit Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) und dem Grundkörper 2H-Isoindol (**23**) ermöglicht Prognosen bezüglich Stabilität und Reaktivität. Mit den semi-empirischen Methoden (MNDO, AM1, PM3) werden deshalb struktur- und reaktivitäts-relevante Molekülparameter berechnet.

Die Aromatizität des tetracyclischen N,O-Hetarens **17** wird durch die planare Struktur des konjugierten  $\pi$ -Systems bestätigt; die überprüften Diederwinkel haben durchgehend ideale Werte.

Die  $\pi$ -Bindungsordnungen zeigen gegenüber den Vergleichsverbindungen eine interessante Abstufung:



Die Werte für die Bindungsordnungen C-11,C-11a gegenüber beiden Bezugsverbindungen sind markant größer, während für C-4a,C-4b im Vergleich die geringsten Werte resultieren. Durch den -I-Effekt des Sauerstoff-Atoms wird vermutlich Ladungsdichte aus der 4a,4b- $\pi$ -Bindung abgezogen; parallel dazu kann durch den +M-Effekt mesomer Ladungsdichte auf die Bindung C-11,C-11a transferiert werden. Im tetracyclischen N,S-Hetaren ist der mesomere Effekt geringer ausgeprägt, so daß eine geringere  $\pi$ -Asymmetrie resultiert.

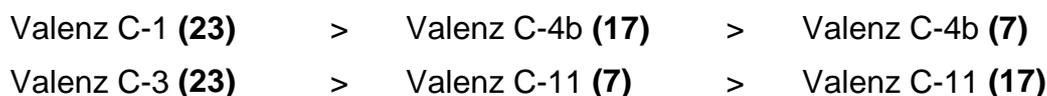
Die Bindungsordnungen im carbocyclischen Teil des Isoindol-Segmentes zeigen - analog zum tetracyclischen N,S-Hetaren **7** - kaum Abweichungen gegenüber 2H-Isoindol (**23**); die Integration des o-chinoiden Segments in ein tetracyclisches N,X-System mit X = O, S hat offensichtlich keine Auswirkungen auf die Elektronendichte in diesem Strukturelement.

	MNDO	AM1	PM3		$\pi$ -Bindungsordnungen		
	MNDO	AM1	PM3		MNDO	AM1	PM3
$\Delta_f H^a)$	54.5	101.2	63.2				
$\epsilon_{\text{HOMO}}^b)$	-7.721	-7.765	-7.902	C-4a,C-4b	0.408	0.373	0.350
$\epsilon_{\text{LUMO}}^b)$	-0.622	-0.628	-0.753	C-11,C-11a	0.475	0.425	0.397
Valenz C-4b	3.853	3.855	3.889	C-1,C-2	0.710	0.664	0.663
Valenz C-11	3.836	3.827	3.880	C-3,C-4	0.706	0.661	0.661
el.Pot. <sup>c)</sup> C-4b	0.266	0.085	-0.060	N-10,C-4b	0.111	0.131	0.221
el.Pot. <sup>c)</sup> C-11	-0.109	-0.244	-0.335	N-10,C-11	0.104	0.143	0.240

a) in kcal·mol<sup>-1</sup>      b) in eV      c) elektrostat. Potential

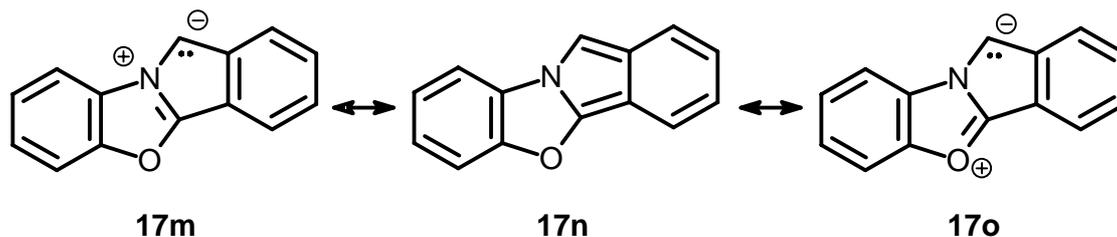
Tab. 30: Isoindolo[2,1-b]benzoxazol (**17**): Quantenchemische Parameter

Abweichungen vom idealen *Valenz-Wert* sind ein Maß für die Reaktivität einer Molekül-Position. Im Vergleich mit dem tetracyclischen N,S-Hetaren **7** und dem bicyclischen N-Hetaren **23** ergeben sich folgende Abstufungen:



Die 11-Position des tetracyclischen N,O-Hetarens (**17**) ist damit - im Unterschied zum N,S-Hetaren (**7**) - reaktiver als die 4b-Position, die durch das vicinale Sauerstoff-Atom in Relation zum Schwefel-Atom geringer aktiviert wird. Die diskutierten Valenz-Werte dokumentieren die bemerkenswerte Reaktivität des tetracyclischen N,O-Hetarens **17**.

Das *elektrostatische Potential* ist für C-11 deutlich negativer als für C-4b; in dieser Position bedingt der Einfluß des vicinalen Sauerstoff-Atoms eine geringere Ladungsdichte. Die mesomere Grenzstruktur **17o** kann deshalb nicht wesentlich am Grundzustand beteiligt sein.



Die mit MNDO und AM1 berechneten Werte für C-4b sind sogar positiv; die kombinierte Wirkung beider Hetero-Atome ist vermutlich die Ursache für diesen Befund. Im Vergleich zum tetracyclischen N,S-Hetaren **7** ergibt sich folgende Abstufung:

elektrostat. Potential C-4b	<b>17</b>	markant positiver als	<b>7</b>
elektrostat. Potential C-11	<b>17</b>	markant negativer als	<b>7</b>

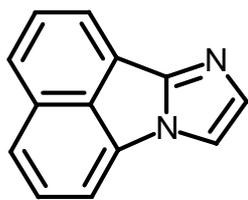
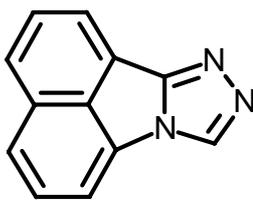
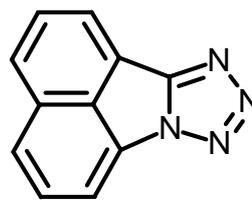
Nach diesem Vergleich ist das elektrostatische Potential des tetracyclischen N,S-Hetarens **7** in der Ringposition C-11 kleiner. Das tetracyclische N,O-Hetaren **17** mit der größeren Elektronendichte ist damit für elektrophile Substitutionsreaktionen prästrukturiert; konkurrierende  $\sigma$ -Komplexe von Elektrophilen mit C-4b sollten vernachlässigbar sein.

Für die *HOMO*- und *LUMO-Energiewerte* ergibt sich gegenüber den beiden Vergleichsverbindungen folgende Reihenfolge:

HOMO ( <b>23</b> )	<	HOMO ( <b>17</b> )	≤	HOMO ( <b>7</b> )
LUMO ( <b>23</b> )	>>	LUMO ( <b>17</b> )	>	LUMO ( <b>7</b> )

Aus den Energiewerten läßt sich für Isoindolo[2,1-b]benzoxazol (**17**) verglichen mit dem tetracyclischen N,S-Hetaren **7** eine reduzierte Reaktivität für [4+2]-Cycloadditionen in den Ringpositionen C-4b und C-11 prognostizieren. Elektrophile Substitutions-Reaktionen an C-11 scheinen dagegen begünstigt. Der unterschiedliche Einfluß des Schwefel- und des Sauerstoff-Atoms wirkt sich nach den quantenchemischen Befunden nur unmittelbar auf die  $\alpha$ -ständigen Positionen des Stickstoff-Atom aus; die typischen Molekül-Eigenschaften werden aber dadurch nicht wesentlich beeinflusst.



**20****21****22**

Neben Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) werden deshalb Benz[cd]imidazo[1,2-a]indol (**20**), Benz[cd][1,2,4]triazolo[4,3-a]indol (**21**) und Benz[cd]tetrazolo[1,5-a]indol (**22**) ESR-spektroskopisch untersucht.

### 5.1 Auswertung und Berechnung der Kopplungskonstanten

In Radikal-Anionen sind Kopplungen des ungepaarten Elektrons mit Protonen an den Ringpositionen des konjugierten  $\pi$ -Systems nach McConnell proportional zur Elektronendichte der betreffenden Kohlenstoff-Atome ( $\pi$ -Spinpopulation); dieser Zusammenhang ist in Gleichung (a) berücksichtigt.

$$a_H(\text{CH, theor.}) = Q_{\text{CH}} \cdot \rho_C(\text{HMO, McL.}) \quad (\text{a})$$

	Coulomb-Parameter h	Resonanz-Parameter k		
		N-C	-N=N-	=N-N<
	0.51	0.89	1.09	0.99
	1.37	1.02	---	0.99

Tab. 31: Coulomb- und Resonanz-Parameter zur Berechnung von Spindichten aus dem Programm *HMOplus v2.0.3*

Bei der Berechnung [50] der  $\pi$ -Spinpopulationen werden Störungen durch die Stickstoff-Atome im Coulomb- (Parameter  $h_N$ ) und im Resonanz-Anteil (Parameter  $k_{CN}$ ) berücksichtigt; dabei wird der McLachlan-Polarisationsparameter  $\lambda = 1.2$  verwendet.

Die Kopplungen des Stickstoff-Atoms berechnen sich nach Karplus und Fraenkel [88] aus der Summe der lokalen Spindichte und der Elektronendichten der benachbarten Kohlenstoff-Atome (Gleichung (b)).

$$a_N (\text{theor.}) = Q_{NN} \cdot \rho_N(\text{HMO, McLa.}) + Q_{CN} \cdot \sum \rho_{CN}(\text{HMO, McLa.}) \quad (\text{b})$$

Die Zuordnung und Berechnung der ESR-Kopplungskonstanten mit quantenchemischen Verfahren folgt den von Hückel [38] und McLachlan [81] eingeführten Verfahren. Die Kongruenz der theoretischen Kopplungskonstanten mit den experimentellen Daten ist unmittelbar abhängig von der Wahl der Atomparameter  $h_X$  und  $k_{CX}$  und der Spinpolarisationsparameter  $Q$ ; die entsprechenden Werte für  $Q$  werden Befunden von Talcott angepaßt [83, 112]:

$$Q_N = 27.3 \text{ G} \quad Q_{CN} = -1.7 \text{ G} \quad Q_H = -24.5 \text{ G}$$

## 5.2 ESR-spektroskopische Untersuchungen mit *Isoindolo[2,1-b]benzothiazol*

Das tetracyclische N,S-Heteren **7** hat eine minimale Löslichkeit in wasserfreiem Tetrahydrofuran; die ESR-Proben müssen deshalb mit einer Konzentration von nur 1-5 mmol/l vermessen werden. Bei der Reduktion mit Natrium-Kalium-Legierung wird bei Erwärmung auf Raumtemp. keine Verfärbung beobachtet; die konsekutiven Messungen liefern Spektren ohne Hyperfeinaufspaltung. Eine ESR-spektroskopische Untersuchung des Isoindolo[2,1-b]benzothiazols (**7**) ist daher unter den gewählten Bedingungen nicht möglich.

### 5.3 ESR-spektroskopische Untersuchungen mit anellierten Benz[cd]indolen

Die anellierten Benz[cd]indole (**20**)-(22) sind unsymmetrische Heterarene mit je zehn Kopplungspartnern. In Abhängigkeit von der Anzahl der Stickstoff-Atome soll der regulierende Einfluß der Hetero-Atome auf die Spindichten anhand der ESR-Spektren überprüft werden. Die in Tetrahydrofuran gelösten tetracyclischen N-Heterarene werden mit Natrium-Kalium-Legierung reduziert und die Radikal-Anionen bei ca.  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$  vermessen. Die Proben sind 1-2 h ESR-aktiv; die Aufnahme von ENDOR-Spektren gelingt jedoch nicht.

Aufgrund der komplizierten Signalstruktur ist eine Auswertung der ESR-Spektren diffizil; es wird deshalb untersucht, ob die simulierten Spektren mit den experimentellen Spektren kongruent sind.

Die mit dem Programm *HMOplus v2.0.3* bestimmten LUMO- Strukturen sind für die anellierten Benz[cd]indole (**20**)-(22) unabhängig von der Zahl der Hetero-Atome nahezu identisch (vgl. Abb. 24). Die maximale Spindichte ist in den o- und p-Stellungen der Anellierungspositionen des Naphthalin-Segmentes lokalisiert. Im 5-gliedrigen heterocyclischen Segment wird nur für das Hetero-Atom N-1 und die 3-Position eine relevante Spindichte berechnet.

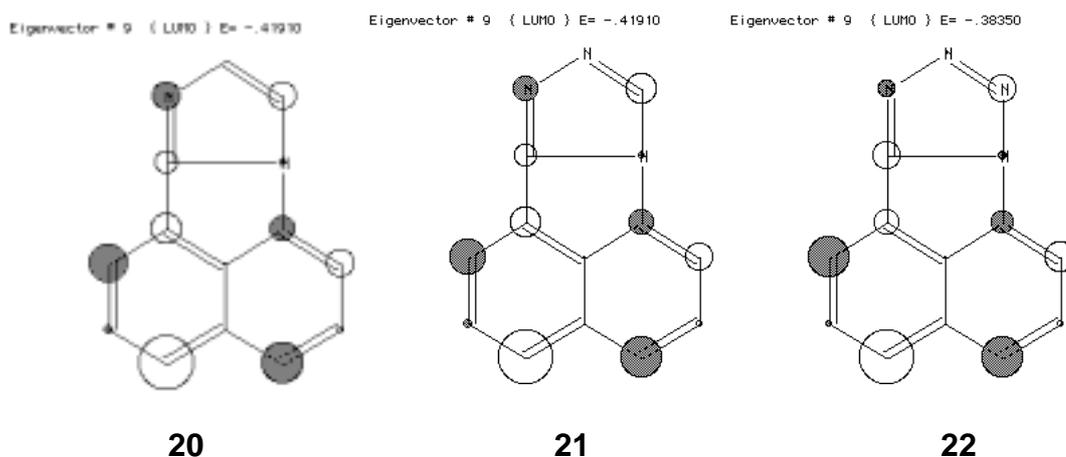
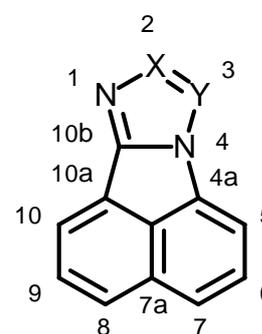


Abb. 24: Anellierte Benz[cd]indole (**20**)-(22)  
- LUMO-Spindichten aus dem Programm *HMOplus v2.0.3* -

Mit den aus dem *HMO-McLachlan-Programm* ( $\lambda = 1.2$ ) ermittelten Elektronendichten werden die Kopplungskonstanten mit den Gleichungen (a) und (b) nach Hückel bzw. McLachlan berechnet (vgl. Tab. 32). Die erhaltenen Werte ergeben ein identisches Bild der Elektronverteilung im SOMO unabhängig von der Zahl der Hetero-Atome im 5-gliedrigen heterocyclischen Segment. Die theoretischen Ergebnisse sind kongruent mit experimentellen Erfahrungen von Stradyn' für 1-funktionalisierte Benz[cd]indolin-2-one [109].



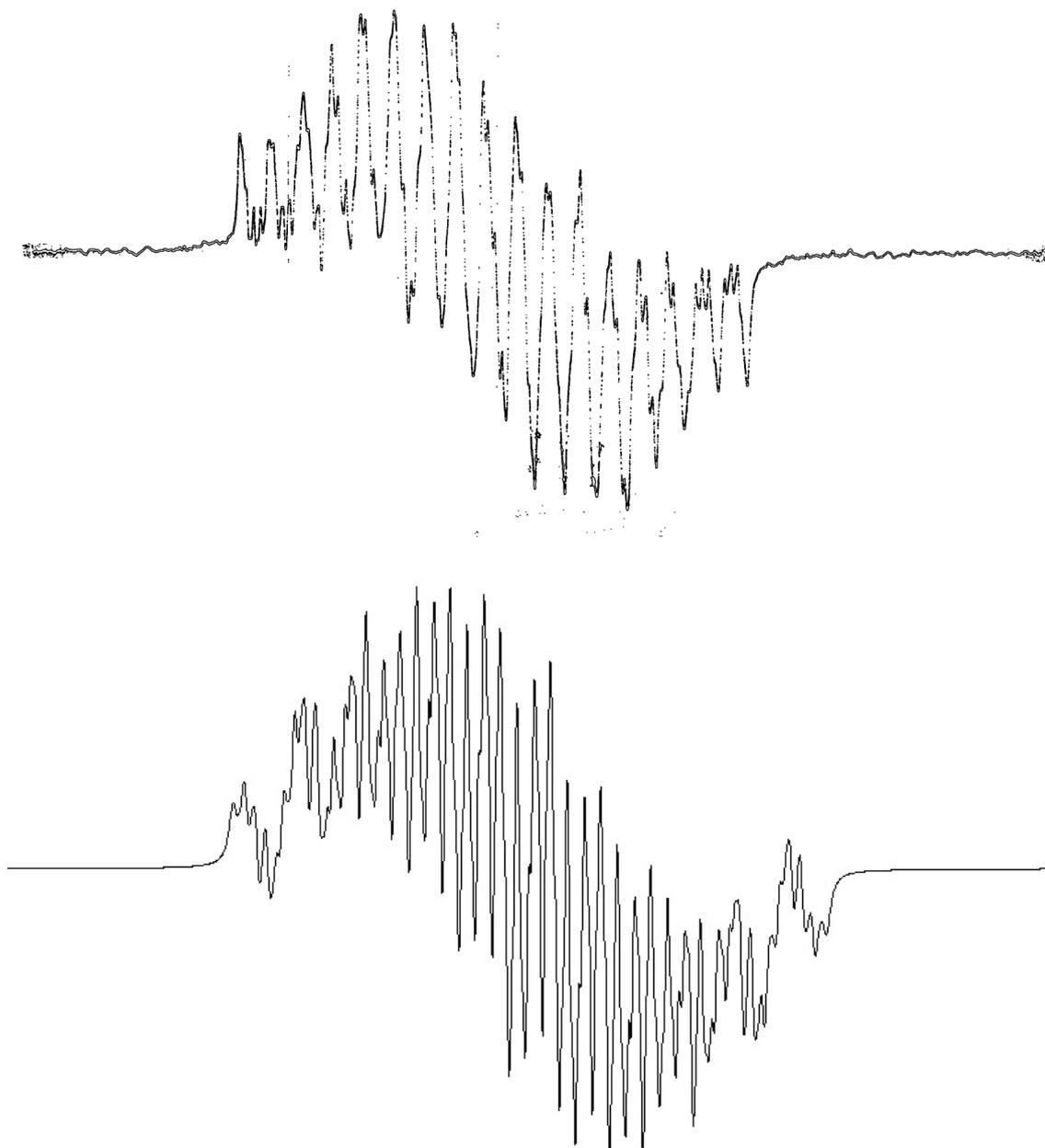
	<b>20</b> (X = Y = CH)			<b>21</b> (X = N, Y = CH)		<b>22</b> (X = Y = N)	
	a(HMO)	a(McLa.)	a(man.)	a(HMO)	a(McLa.)	a(HMO)	a(McLa.)
N-1	2.20	2.39	2.40	2.12	2.16	1.35	1.00*
X-2	0.00	0.94	1.00	-0.16	-1.16	0.18	-0.59
Y-3	-2.16	-2.75	3.20	-2.31	-2.97	2.46	2.92
N-4	0.13	-0.23	0.23	0.15	-0.23	0.64	0.39
H-5	2.11	-2.57	2.40	-2.12	-2.58	-2.36	-3.02
H-6	-0.61	0.36	0.57	-0.86	0.36	-0.53	0.57
H-7	-3.17	-4.50	4.80	-3.19	-4.52	-3.29	-4.76
H-8	-4.20	-6.03	6.40	-4.17	-5.98	-4.21	-6.16
H-9	-0.68	0.57	0.57	-0.67	0.57	-0.57	0.78
H-10	-2.91	-3.76	4.00	-2.88	-3.72	-3.11	-4.17
$\Sigma_{\text{theor.}}$	20.50	26.73	28.02	23.21	27.78	23.33	29.25
$\Sigma_{\text{exp.}}$		26.25			28		27.5-28
g-Fkt.		2.0041			2.0042		2.0049

\* in der Simulation wird der Wert für N-1 auf 2.00 aufgrund besserer Kongruenz erhöht

Tab. 32: Theoretische Werte für die Kopplungskonstanten in Gauss  
- berechnet nach Hückel und McLachlan bzw. manuell optimiert -

Die Summe der theoretischen Kopplungskonstanten sollte im Idealfall der experimentellen Spektrenbreite entsprechen. Die mit McLachlan berechneten Werte zeigen dabei in allen Fällen die beste Übereinstimmung; die simulierten Spektren wurden deshalb auf der Basis dieser Ergebnisse erstellt.

Die theoretischen ESR-Simulationen nach Hückel und McLachlan für Benz[cd]imidazo[1,2-a]indol (**20**) sind nicht kongruent mit dem experimentellen Spektrum; auf der Basis der Daten nach McLachlan werden die Kopplungskonstanten deshalb manuell optimiert, so daß eine optimale Übereinstimmung erreicht wird.



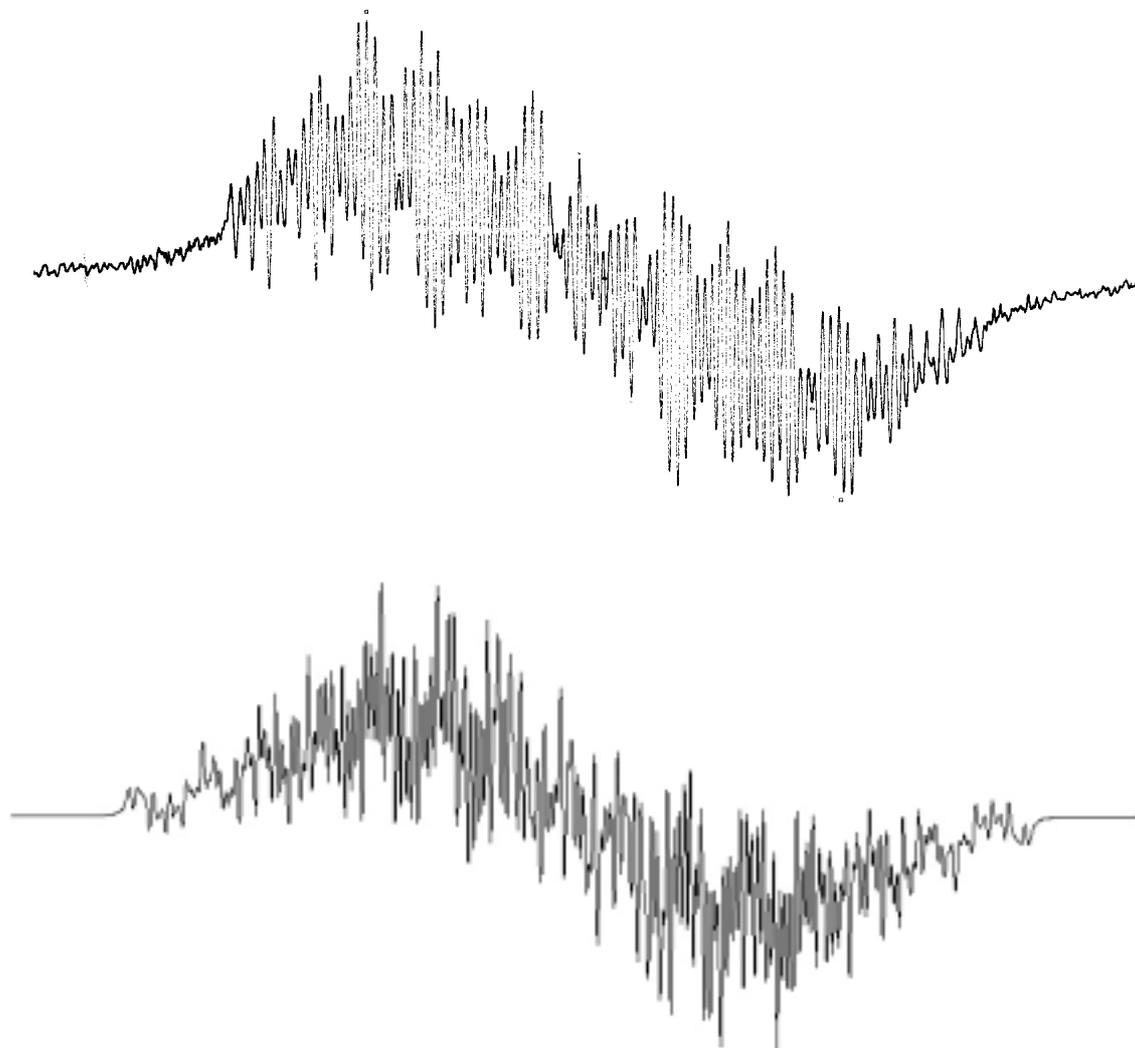
scanrange: jeweils 50 G

Abb. 25:

Benz[cd]imidazo[1,2-a]indol (**20**)

- experimentelles und manuell optimiertes Spektrum -

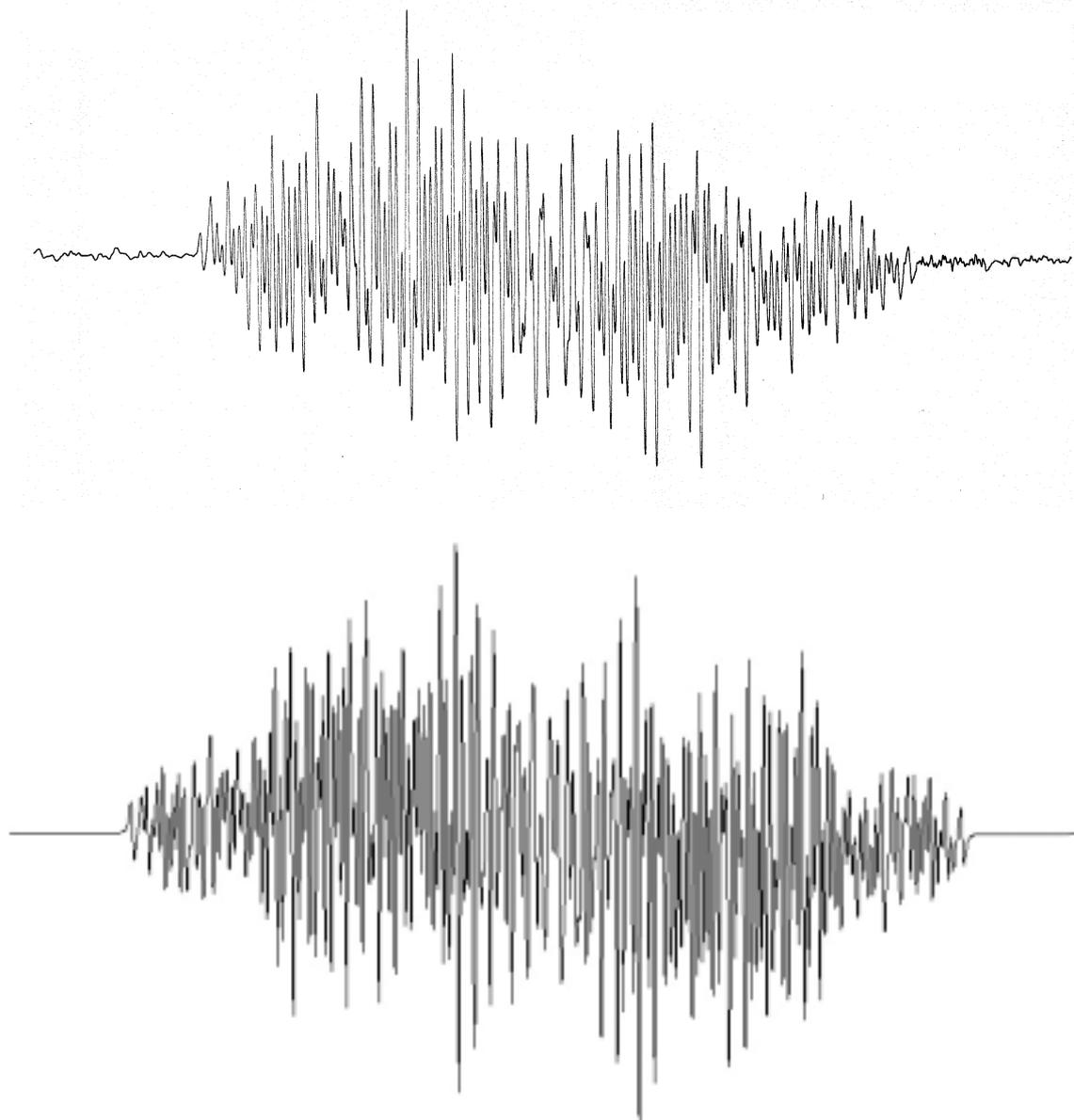
Die theoretischen Werte für Benz[cd][1,2,4]triazolo[4,3-a]indol (**21**) nach McLachlan zeigen eine gute Übereinstimmung mit den experimentellen Befunden.



scanrange: jeweils 40 G

Abb. 26: Benz[cd][1,2,4]triazolo[4,3-a]indol (**21**)  
- experimentelles und theoretisches Spektrum -

Bei dem simulierten Spektrum für Benz[cd]tetrazolo[1,5-a]indol (**22**) wird für N-1 die Kopplungskonstante von  $a = 2.00$  G verwendet (vgl. Tab. 32); damit sind die theoretischen Werte für diese Position in allen anellierten Benz[cd]indolen (**20**)-(**22**) nahezu identisch und das simulierte ESR-Spektrum zeigt für **22** eine bessere Übereinstimmung mit dem Experiment.



scanrange: jeweils 40 G

Abb. 27: **Benz[cd]tetrazolo[1,5-a]indol (22)**  
- experimentelles und theoretisches Spektrum -

Die theoretischen Daten für die SOMO-Spindichten stimmen unabhängig von der Anzahl der implementierten Hetero-Atome weitgehend überein. Die Spindichten sind demnach weitgehend im Naphthalin-System lokalisiert und im geringen Umfang über die Anellierungspositionen in das 5-gliedrige heterocyclische Segment transferiert. Die anellierten Benz[cd]indole **(20)-(22)** weisen demnach zwei separierte  $(4n+2)\pi$ -Systeme auf und sind ESR-spektroskopisch als 1,8-peri-substituierte Naphthalin-Derivate zu klassifizieren;

die Ergebnisse korrelieren mit experimentellen Befunden von Stradyn' für strukturell ähnliche 1,8-anellierte Naphthalin-Systeme [109].

Ein Vergleich zwischen den quantenchemisch berechneten Energien (PM3) für HOMO und LUMO von Naphthalin und den heterocyclischen Segmenten ist informativ und unterstützt die Ergebnisse.

Verbindung	HOMO	LUMO	Differenz
Naphthalin	-8.836	-0.408	8.428
1,2-Dimethyl-imidazol	-9.130	0.685	8.445
1,2-Dimethyl-1,3,4-triazol	-9.844	0.232	9.612
1,2-Dimethyl-1,3,4,5-tetrazol	-10.84	-0.418	10.42

Tab. 33: Naphthalin, 1,2-Dimethyl-imidazol,  
1,2-Dimethyl-1,3,4-triazol und 1,2-Dimethyl-1,3,4,5-tetrazol  
- HOMO-, LUMO- und Differenzenergien nach PM3 in eV -

Die Energiedifferenzen zwischen HOMO und LUMO sind für Naphthalin gegenüber 1,2-Dimethyl-imidazol marginal, bezüglich 1,2-Dimethyl-1,3,4-triazol und 1,2-Dimethyl-1,3,4,5-tetrazol deutlich geringer (vgl. Tab. 33), so daß der Transfer des Elektrons in das LUMO des Naphthalin-Segmentes der anellierten Benz[cd]indole **(20)-(22)** energetisch begünstigt sein dürfte.

Nach diesen Befunden entspricht eine kollektive Klassifizierung von hetero- und carbocyclischen konjugierten  $\pi$ -Systemen nicht zwangsläufig den chemischen Eigenschaften. Eine Differenzierung oder Separierung kann aus ESR-Spektren abgeleitet werden.

## 6 Zusammenfassung

Stabilität und Reaktivität von 2H-Isoindolen und Benzo[c]thiophenen sind durch Anellierung von 6-gliedrigen Carbocyclen und 5-gliedrigen Heterocyclen in den 4,5,6,7-Positionen regulierbar. Durch angulare Anellierung kann Stabilisierung erreicht werden, während lineare Anellierung einen destabilisierenden Einfluß hat. Der regulierende Einfluß von 5-gliedrigen Heterocyclen in den 1,2,3-Positionen ist bisher nicht untersucht, so daß Stabilitätsprognosen ohne experimentelle Grundlage sind.

In dieser Hinsicht sind 6,5,5,6-gliedrige Hetarene interessante Studienobjekte für experimentelle Untersuchungen und quantenchemische Studien. Isoindolo[2,1-b]benzothiazol ist als ein tetracyclisches N,S-Hetaren mit einem konjugierten  $18\pi$ -Elektronensystem aufgrund der heterocyclischen Strukturelemente eine Bezugsverbindung für Pyrazolo[2,1-b]thiazole und wegen des Substitutionsmusters eine Vergleichsverbindung für 1-S-funktionelle 2-Aryl-2H-isoindole mit o-chinoider Struktur. Für Isoindolo[2,1-b]benzoxazol treffen ähnliche Bezüge und topologische Korrelationen mit den isoelektronischen Sauerstoff-Verbindungen zu.

Das Ergebnis der retrosynthetischen Analyse wurde in der *reduktiven Syntheseroute* für das tetracyclische N,S-Hetaren experimentell umgesetzt; 2-Aminothiophenol und Phthalsäureanhydrid sind ökonomisch vorteilhafte Ausgangsverbindungen. Durch cyclisierende Kondensation wird das 2-funktionelle Benzothiazol mit 94proz. Ausbeute effizient zugänglich und über die Ringöffnung der 1,2-dicarbofunktionellen Komponente die Carboxyl-Gruppe in 2-Stellung der Aryl-Gruppe generiert. Durch reduktive Umwandlung wird die Carboxyl-Gruppe - entweder direkt mit Boran-Dimethylsulfid-Lösung (Ausb. 83 %) oder über den korrespondierenden Benzoessäure-methylester mit Lithiumaluminiumhydrid (Ausb. 78 %) - in eine Hydroxymethyl-Gruppe transformiert und die cyclisierungsfähige Brommethyl-Gruppe durch Reaktion mit Phosphor(III)-bromid nahezu quantitativ generiert.

Für die Cyclisierung von 2-(2-Benzothiazolyl)-brommethylbenzol zum 11H-Isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-bromid werden ebenso wie für die konsekutive Deprotonierung optimale Bedingungen gefunden. Das tetracyclische N,S-Heteren ist damit mit 43proz. Gesamtausbeute im präparativen Maßstab effizient zugänglich. Die erstmals von Babichev veröffentlichte Synthesefolge wurde bezüglich Reaktionsführung und Reaktionskontrolle durch NMR-Spektroskopie entscheidend verbessert. Die Optimierung der Ausbeute und die Standardisierung der Isolierung sind zusätzliche Qualitätsmerkmale.

Die *Redox-Route* wird erstmals im präparativen Maßstab durchgeführt und die Bedingungen für die cyclisierende Kondensation von 2-Aminothiophenol mit o-Phthalaldehyd werden optimiert. Die mechanistisch mehrstufige Synthesemethode kann durch elementare Reaktionen einsichtig erklärt und als rationelle Synthesestrategie präparativ einstufig mit 67proz. Ausbeute ausgeführt werden.

1,2,3,4-Tetrahalogen-isoindolo[2,1-b]benzothiazole (Halogen = Chlor, Brom) wurden in das Syntheseprogramm aufgenommen, um den elektronischen und sterischen Einfluß der Halogen-Atome auf Stabilität und Reaktivität des konjugierten  $18\pi$ -Systems zu überprüfen. Nach der *reduktiven Route* ist ausgehend von 2-Aminothiophenol und 4,5,6,7-Tetrachlor-phthalsäureanhydrid die Schlüsselkomponente - 2-(2-Benzothiazolyl)-3,4,5,6-tetrachlor-brommethylbenzol - mit 82proz. Gesamtausbeute zugänglich; bei der analogen Synthesefolge basierend auf 4,5,6,7-Tetrabrom-phthalsäureanhydrid ist die reduktive Transformation des Tetrabrom-benzoesäure-methylesters (Ausb. 70 %) der kritische Reaktionsschritt. Aufgrund der minimalen Löslichkeit der Synthese-Intermediate müssen Reaktionsführung und Reaktionsbedingungen markant modifiziert werden. Für die finale Cyclisierung des Halogen-substituierten Benzylbromids durch intramolekulare N-Alkylierung wurden - trotz Variation der Reagentien und Solventien - keine praktikablen Bedingungen gefunden.

Über den unterschiedlichen Syntheseverlauf sind begründete Vermutungen möglich. Die Cyclisierung durch intramolekulare N-Alkylierung ist anscheinend der problematische Prozeß - abhängig von der Nucleophilie des Stickstoff-Atoms bzw. der Reversibilität der  $S_N$ -Reaktion. Die sterische Restriktion der Halogen-Substituenten unterbindet vermutlich die für einen  $S_N2$ -konformen

Reaktionsverlauf nötige Annäherung der Reaktionszentren. Komplexierung des anionischen Halogen-Atoms ist unter Umständen ein Ausweg, um die Austrittstendenz der Abgangsgruppe zu erhöhen und die reversible Ringöffnung zu vermeiden.

Die Erfahrungen im Zusammenhang mit der Entwicklung einer Syntheseroute für das isoelektronische Isoindolo[2,1-b]benzoxazol sind ähnlich. Bei der *reduktiven Route* ist die einleitende cyclisierende Kondensation bereits der kritische Reaktionsschritt. Ringöffnung des Phthalsäure-anhydrids und Ringschluß zum 2-funktionellen Benzoxazol verlaufen nicht kohärent, so daß Konkurrenzreaktionen dominieren.

Bei der *oxidativen Route* - ausgehend von 2-Aminophenol und 2-Methylbenzoesäure-chlorid - werden übereinstimmende Resultate erzielt. 2-(2-Benzoxazolyl)-methylbenzol ist präparativ zweistufig mit 84proz. Ausbeute effizient herstellbar. Die radikalische Bromierung der lateralen Methyl-Gruppe ist in dieser Reihe unproblematisch, so daß 2-(2-Benzoxazolyl)-brommethylbenzol vorteilhaft zugänglich wird (Ausb. 87 %).

Für die Oxidation der Methyl-Gruppe von 2-(2-Benzoxazolyl)-methylbenzol mit Kaliumpermanganat konnten akzeptable Bedingungen gefunden werden (Ausb. 35 %). Die funktionalisierte Benzoessäure wird gemäß der *reduktiven Route* über den korrespondierenden Benzoessäure-methylester mit Lithiumaluminiumhydrid reduktiv transformiert und mit Phosphor(III)-bromid terminal funktionalisiert (Gesamtausb. 75 %). 2-(2-Benzoxazolyl)-brommethylbenzol ist somit unabhängig zugänglich und die Konstitution wird durch den chemischen Vergleich gesichert.

Bei den Untersuchungen zur Cyclisierung durch intramolekulare N-Alkylierung sind die Unterschiede gravierend. Für die Cyclisierung wurden - trotz intensiver Bemühungen - keine praktikablen Bedingungen gefunden. Durch die geringe Nucleophilie des Stickstoff-Atoms und die unterschiedlichen Geometrien der 5-gliedrigen N,X-Heterocyclen wird unter Umständen die intramolekulare  $S_N$ -Reaktion erschwert.

Nach diesen Befunden ist der Ergebnistransfer keine erfolgreiche Synthesegrundlage, sondern die Anpassung der Reaktionsbedingungen und die Auswahl der Reagentien sind bestimmende Qualitätskriterien. Trotzdem sind die Befunde eine wichtige Planungsgrundlage.

Die einleitende cyclisierende Kondensation der 1,2-diheterofunktionellen Arene mit den 1,2-dicarbofunktionellen Arenen ist abhängig von der Nucleophilie der Hetero-Atome und der Funktionalität. Die abschließende cyclisierende N-Alkylierung wird anscheinend durch sterische und elektronische Faktoren kontrolliert. Der Torsionswinkel zwischen dem Benzoxazol und der Aryl-Gruppe in 2-Stellung entspricht nicht der idealen Geometrie der  $S_N2$ -Reaktion. Die Umpolung in eine  $S_N1$ -analoge Reaktion gelingt trotz Variation der Reaktionsbedingungen nicht.

Die *direkte Route* ausgehend von 2-Aminophenol und Phthalid sowie die *reduktive Route* beginnend mit 2-Aminophenol und Phthalsäureanhydrid sind nach sondierenden Untersuchungen keine synthetische Alternative.

Zum Vergleich und zur Abschätzung von Tendenzen bezüglich der Stabilität und der Reaktivität werden quantenchemische Molekülparameter berechnet. Sterische und elektronische Faktoren werden von den quantenchemischen Rechenverfahren (MNDO, AM1 Und PM3) unterschiedlich berücksichtigt.

Nach quantenchemischen Befunden haben die tetracyclischen N,X-Hetarene eine planare Struktur, so daß eine optimale Delokalisierung der  $18\pi$ -Systeme möglich ist. In der Reihe der 1,2,3,4-Tetrahalogen-isoindolo[2,1-b]benzothiazole ist der Einfluß der Halogen-Atome auf die Standard-Bildungsenthalpie quantifizierbar. Das o-chinoide  $\pi$ -System bleibt nach den berechneten  $\pi$ -Bindungsordnungen durchgängig erhalten. Die Werte für die Bindungen C-11,C-11a und C-4a,C-4b zeigen in Relation zum symmetrischen 2H-Isoindol differente Tendenzen. Im Isoindolo[2,1-b]benzothiazol wird die Bindungsordnung für C-4a,C-4b durch den kombinierten Einfluß der Hetero-Atome abgesenkt; dagegen ist für Isoindolo[2,1-b]benzoxazol eine bemerkenswerte  $\pi$ -Asymmetrie im pyrroloiden Segment charakteristisch. Bei den Halogen-substituierten N,S-Hetarenen ist der elektronische Einfluß der Substituenten vor-

wiegend für die  $\pi$ -Bindungsordnungen im 6-gliedrigen Carbocyclus erkennbar und durch den -I-Effekt der Halogen-Atome erklärbar, die Elektronendichte im Pyrrol-Segment wird dabei nicht beeinflusst.

Prognosen zur Reaktivität der tetracyclischen N,X-Hetarene ist anhand der Werte für das elektrostatische Potential und der Valenz-Werte sowie der Energiewerte für HOMO und LUMO möglich.

Nach den Reaktivitätskriterien der quantenchemischen Verfahren ist die 11-Position des tetracyclischen N,S-Hetarens für elektrophile Substitutionsreaktionen prästrukturiert, während in 4b-Position nur Additionen möglich sind; [4+2]-Cycloadditionen sollten ebenfalls realisierbar sein. Aus den Energiewerten für HOMO und LUMO läßt sich eine markante Reaktivitätszunahme gegenüber 2H-Isoindol ableiten. Im Kontrast zu diesen Prognosen folgt aus den experimentellen Befunden eine bemerkenswerte Stabilität des tetracyclischen N,S-Hetarens. Der Unterschied kann mit sterischer und konjugativer Stabilisierung durch Anellierung des thiazoloiden Segmentes erklärt werden.

Verglichen mit dem unsubstituierten N,S-Hetaren ist die Reaktivität der Halogen-substituierten N,S-Hetarene reduziert und kohärent mit der bekannten Reaktivität der Halogen-substituierten 2H-Isoindole und kann nach den quantenchemischen Befunden nur auf sterische Restriktion der Halogen-Atome zurückgeführt werden.

Für das tetracyclische N,O-Hetaren resultiert aus den semi-empirischen Rechnungen eine reduzierte Reaktivität gegenüber Dienophilen und eine gesteigerte Affinität für elektrophile Substitutionsreaktionen.

Die spezifischen Eigenschaften des o-chinoiden Isoindol-Segmentes in den tetracyclischen N,X-Hetarenen bleiben tendenziell - unabhängig vom Heteroatom - erhalten; direkte Auswirkungen sind quantitativ nur für die nachbarständigen Positionen des Stickstoff-Atoms erkennbar.

Aus der strukturellen Analogie von Isoindolo[2,1-b]benzothiazol und 1-S-funktionellen 2H-Isoindolen mit o-chinoidem  $\pi$ -System und aus quantenchemischen Befunden kann eine markante Reaktivität gegenüber CC-Dienophilen und moderaten Elektrophilen abgeleitet werden. Mit Untersuchungen in dieser Richtung sollten Erkenntnisse über Zusammenhänge zwischen Struktur, Stabilität und Reaktivität sowie Perspektiven über das Synthesepotential ermöglicht werden.

Bei Umsetzungen von Isoindolo[2,1-b]benzothiazol mit N-R-Maleinsäure-imiden (R = Alkyl, Aryl) entstehen bereits bei Raumtemp. in Diethylether kristallisierbare 1:1-Cycloaddukte (Ausb. 29-88 %). NMR-spektroskopische Untersuchungen zur Überprüfung der Regiochemie sind aufgrund der minimalen Löslichkeit der Cycloaddukte diffizil. Für R = Methyl, 4-Methylphenyl, 4-Chlorphenyl, 4-Nitrophenyl lassen sich die Signale in den  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren nach Vergleich mit Literaturdaten den exo-Isomeren zuordnen. Dieser für [4+2]-Cycloadditionen von 2H-Isoindolen atypische Befund wird durch quantenchemische Befunde verständlich: Die sekundären Orbitalwechselwirkungen zwischen den Carbonyl-Gruppen und den Anellierungspositionen 4a und 11a werden durch eine Wechselwirkung mit dem Schwefel-Atom überkompensiert, so daß die Regiochemie in die exo-Richtung gelenkt wird.

Elektrophile Substitutionsreaktionen des tetracyclischen N,S-Hetarens werden sowohl mit C- als auch N-Elektrophilen untersucht. Die Formylierung der 11-Position nach der Vilsmeier-Methode mit Phosphorylchlorid in Dimethylformamid (Ausb. 73 %) ist in der Reihe der 2H-Isoindole eine nahezu unbekannt Reaktion. Positionsspezifische Acylierungen mit Acylchloriden zu 11-Acyl-isoindolo[2,1-b]benzothiazolen gelingen vorteilhaft im System Triethylamin/Trichlormethan (Ausb. 34-81 %). Durch NMR-spektroskopische Untersuchungen wird die konformere Ausrichtung der Formyl-Gruppe und der Acyl-Gruppen zum Benzothiazol-Segment bestimmt. Der aus UV-spektroskopischen Befunden in Relation zum tetracyclischen N,S-Hetaren ermittelte bathochrome Effekt sollte auf die Interaktion der beteiligten  $\pi$ -Systeme zurückzuführen sein; eine annähernd coplanare Ausrichtung der Molekül-Gruppen ist dafür die Voraussetzung. Semi-empirische Berechnungen werden dieser Problemstellung allerdings nur bedingt gerecht.

In der Reihe der N-Elektrophile gelingt die positionsspezifische 11-Nitrosierung des tetracyclischen N,S-Hetarens mit Isobutylnitrit (Ausb. 60 %). Befunde von Babichev über Säure-katalysierte Nitrosierungen sind nicht reproduzierbar. Die Nitroso-Gruppe hat im Gegensatz zur Carbonyl-Gruppe Donator-Eigenschaften; dieser Effekt kann erklärt und spektroskopisch belegt werden.

Durch Substitutionsreaktionen mit den elektrophilen Arendiazonium-Salzen gelingt zweistufig die Synthese von farbintensiven 11-Arylazo-isoindolo[2,1-b]benzothiazolen. Die E-Konfiguration der nach dem primären Schritt isolierbaren 11-Arylhydrazono-11H-isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-tetrafluoroborate (Ausb. 74-96 %) kann NMR-spektroskopisch belegt werden; nach dem quantenchemischen Vergleich der Konfigurationsisomeren wird die E-Form von MNDO und PM3 gleichfalls als thermodynamisch günstiger berechnet.

Die durch nachfolgende basische Umsetzung freigesetzten 11-Arylazo-N,S-Hetarene (Ausb. 80-99 %) sind aufgrund der minimalen Löslichkeit NMR-spektroskopisch nur nach Zusatz von Trifluoressigsäure identifizierbar. Prognosen bezüglich Konformation und Konfiguration können aber aus quantenchemischen Berechnungen abgeleitet werden. Die entsprechenden E-Konfigurationen werden dabei als die thermodynamisch günstigere Alternative berechnet. Bei den unterschiedlichen Konformeren zeigen die Berechnungen für die Ausrichtung der Arylazo-Gruppe zum Benzothiazol-Segment die größte Kongruenz mit den UV-spektroskopischen Befunden.

Mit den vorliegenden Untersuchungen wurde eine rationelle bzw. ökonomische Synthesefolge zur Herstellung von Isoindolo[2,1-b]benzothiazol präsentiert. Die analog ausgerichteten Untersuchungen zur Synthese von Tetrahalogen-substituierten N,S-Hetarenen und Isoindolo[2,1-b]benzoxazol belegen zum einen markante Unterschiede in der Reaktionsführung und zum anderen synthetische Engpässe bei der finalen Cyclisierung.

Das synthetische Potential des tetracyclischen N,S-Hetarens wurde durch elektrophile Substitutionsreaktionen und [4+2]-Cycloadditionen experimentell belegt und die Anwendungsbreite durch Variation der Substituenten aufgezeigt.

Die NMR-spektroskopischen Untersuchungen erlauben durch spezielle 2D-Techniken die vollständige Charakterisierung markanter Syntheseprodukte; Konfigurations- und Konformationsisomere der Substitutionsprodukte können durch Vergleich der spektroskopischen Daten eindeutig identifiziert werden.

Mit quantenchemischen Untersuchungen sind zum einen Prognosen bezüglich Stabilität und Reaktivität der tetracyclischen N,X-Hetarene möglich. Zum anderen geben die semi-empirischen Befunde Hinweise auf konfigurative und konformative Präferenzen der Substitutionsprodukte. Bei den mit PM3 berechneten Parametern zeichnet sich durchgängig die größte Kongruenz mit den experimentellen Befunden ab.

Die ESR-spektroskopischen Untersuchungen mit Isoindolo[2,1-b]benzothiazol sind aufgrund der geringen Löslichkeit nicht realisierbar. Bei den ESR-Spektren von Radikal-Anionen der anellierten Benz[cd]indole - Benz[cd]imidazo[1,2-a]indol, Benz[cd][1,2,4]triazolo[4,3-a]indol und Benz[cd]tetrazolo[1,5-a]indol - wird überprüft, ob markante Spindichten im carbocyclischen  $10\pi$ -Naphthalin-Segment oder im heterocyclischen  $6\pi$ -Segment lokalisiert sind. Die erhaltenen ESR-Spektren sind komplex; die Aufnahme von ENDOR-Spektren ist aufgrund der temporären Labilität der Radikal-Anionen nicht möglich.

Nach Vergleich mit theoretischen Modellrechnungen werden relevante Spindichten unabhängig von der Anzahl der Hetero-Atome nur im Naphthalin-Segment beobachtet; mit diesem Befund wird die Trennung der  $\pi$ -Systeme belegt. Bei einem quantenchemischen Vergleich der Energiedifferenzen zwischen HOMO und LUMO von struktur-analogen Verbindungen ist die Bildung des Radikal-Anions von Naphthalin thermodynamisch günstiger als die Generierung der entsprechenden Hetaren-Anionen; die anellierten Benz[cd]indole können demnach ESR-spektroskopisch als 1,8-disubstituierte Naphthaline klassifiziert werden.

Die experimentellen Erfahrungen sind für gezielte Entwicklungen in der Klasse der Pentalene mit integrierten Hetero-Atomen eine konstruktive und perspektivische Basis; über die NMR-spektroskopischen Befunde wird ein Vergleich mit isoelektronischen Systemen ermöglicht.

## **II. Experimenteller Teil**

## 1 Allgemeine Anmerkungen

Zur Bestimmung der Schmelzpunkte bis 210 °C wurde ein Gerät der Firma Büchi (Büchi 510) nach Tottoli verwendet; Schmelzpunkte über 210 °C wurden mit einem Kofler-Heiztischmikroskop (Thermovar HTL B11) der Firma Reichert bestimmt. Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

Die Elementaranalysen wurden im Analytischen Labor der Gemeinsamen Einrichtungen der Chemie an der Universität Dortmund durchgeführt. Die Analysenproben wurden im allgemeinen 24 h bei Raumtemp. i. Vak. über Phosphor(V)-oxid getrocknet. Mit den verwendeten Eichsubstanzen stimmen Elementaranalysen einiger Substitutionsprodukte mit den theoretischen Werten nur ungenau überein; diese Analysen werden nicht berücksichtigt.

Die Massenspektren wurden mit dem Spektrometer 8230 (Finnigan MAT) im Massenspektroskopischen Labor der Gemeinsamen Einrichtungen der Chemie an der Universität Dortmund aufgenommen.

Die IR-Spektren wurden mit den Spektrometern PU 9706 der Firma Phillips, IR 470 der Firma Shimadzu und IFS 66 der Firma Bruker als KBr-Preßlinge aufgenommen; für die Wellenzahlen wird das Symbol  $\nu$  verwendet. Die Intensitäten der Banden werden in die Klassen (w) weak, (m) medium und (s) strong eingeteilt.

Zur Aufnahme der UV-Spektren wurde das Spektrometer Cary 17 D (Varian Associates) eingesetzt. Die molaren dekadischen Extinktionskoeffizienten besitzen die Dimension  $1000 \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$ .

Die Aufnahme der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren erfolgte mit den Spektrometern DPX 300 und DRX 400 der Firma Bruker. Die chemischen Verschiebungen sind in  $\delta$ -Werten angegeben und beziehen sich auf den internen Standard TMS (Tetramethylsilan).

Die  $^1\text{H}$ -breitbandenkoppelten  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren wurden mit den Spektrometern DPX 300 (75.5 MHz) und DRX 400 (100.6 MHz) der Firma Bruker gemessen und die Signalmultiplizitäten durch DEPT-Spektren zugeordnet. Die chemischen Verschiebungen sind als  $\delta$ -Werte mit  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ ,  $[\text{D}_6]\text{DMSO}$  bzw.  $[\text{D}_4]\text{MeOH}$  als internem Standard angegeben.

Die Signalmultiplizitäten werden durch folgende Symbole gekennzeichnet:

s (Singulett)    d (Dublett)    t (Triplet)    q (Quartett)    m (Multipllett)

Die Grobstrukturierung der Multiplletts wird mit Symbolen in Klammern charakterisiert.

Für die Säulenchromatographie (SC) wurde Kieselgel F 60 der Firma Merck verwendet. Für die analytische Dünnschichtchromatographie wurden DC-Fertigplatten (Kieselgel F<sub>254</sub> bzw. Aluminiumoxid F<sub>254</sub>) der Firmen Merck und Riedel de Haen eingesetzt.

Der experimentelle Teil wurde in Anlehnung an die Richtlinien zur Abfassung von Manuskripten für die "Chemischen Berichte" und für "Justus Liebigs Annalen der Chemie" zusammengestellt. Ergänzend werden folgende Abkürzungen benutzt:

DC	Dünnschichtchromatographie
DMSO	Dimethylsulfoxid

Die ESR-Spektren wurden mit dem Spektrometer E-109EPR der Firma Varian aufgenommen. Die Temperatur wurde mit Hilfe eines thermostatisierbaren Stickstoffstromes eingestellt, wobei man die Temperatur jeweils vor und nach der Messung mit Hilfe eines in den Hohlraum (cavity) eingeführten Thermoelements kontrolliert; die Schwankungen betragen max. 3 °C. Die Frequenzmessungen wurden mit dem Gerät 5246 I Electronic Counter der Firma Hewlett-Packard durchgeführt.

## Danksagung

Für die Mitwirkung an dieser Arbeit danke ich allen Damen und Herren, die Spektren aufgenommen und Analysen durchgeführt haben, insbesondere Frau Sylvia Marzian, Frau Uta Böddeker, Herrn Markus Hüffner und Herrn Peter Urschel.

Für durchgeführte Messungen, lebhafte Diskussionen und wichtige Anregungen bezüglich NMR-spektroskopischer Problemstellungen möchte ich mich bei Herrn Priv. Doz. Dr. Burkhard Costisella, Frau Annette Danzmann, Herrn Dipl.-Chem. Torsten Hagen, Herrn Dr. Oliver Frank und Herrn Dr. Olaf Scheffler bedanken.

Herrn Dipl.-Chem. Karsten Jakobi danke ich für die zeitintensive Unterstützung bei der Aufnahme und der Auswertung der ESR-Spektren.

Für die Durchführung, Anleitung und Beratung bei quantenchemischen Problemen darf ich mich bei Herrn Dipl.-Chem. Manfred Wiertulla bedanken.

Den Mitgliedern der Arbeitskreise OC Naturstoffchemie unter Leitung von Prof. Dr. Wolfgang Kreiser, OC Organische Strukturchemie unter der Leitung von Prof. Dr. Paul Bleckmann und OC II unter der Leitung von Prof. Dr. Norbert Krause danke ich für fruchtbare Diskussionen und stete Kooperationsbereitschaft.

Herrn Prof. Dr. Norbert Krause möchte ich für die Bereitstellung eines Laborplatzes und der zugehörigen Ausrüstung für die Dauer meiner experimentellen Tätigkeit nach der Emeritierung von Prof. Dr. Richard P. Kreher danken.

Mein Dank gilt auch Herrn Dr. Andreas Folkmann, Herrn Dr. Olaf Scheffler, Herrn Dr. Uwe Heidenreich und Herrn Dipl.-Chem. Manfred Wiertulla für die gute Zusammenarbeit und die freundschaftliche Atmosphäre im Labor.

## 2 Isoindolo[2,1-b]benzothiazol

### 2.1 Synthesefolge nach der reduktiven Route

#### 2.1.1 2-(2-Benzothiazolyl)-benzoesäure (25a)

##### *Methode A: Umsetzung in Trichlormethan*

37.0 g (250 mmol) Phthalsäure-anhydrid (**10.7**)<sup>1</sup> extrahiert man aus einer Extraktionshülse innerhalb 5 h mit einer siedenden Lösung von 31.3 g (250 mmol) 2-Aminothiophenol (**9**) in 150 ml wasserfreiem Trichlormethan (DC-Kontrolle: Kieselgel; Essigsäure-ethylester). Nach Abkühlen auf Raumtemp. wird die Suspension 1 h mit 150 ml 2 N NaOH zweiphasig gerührt. Die organ. Phase wird abgetrennt und mit 2mal 50 ml 2 N NaOH extrahiert; die kombinierte wäßrige Phase stellt man mit 50 ml konz. HCl sauer (pH = 3) und saugt den ausgefallenen Niederschlag ab; Ausb. 69.8 g (>100 %) **25a**, gelber Feststoff mit  $R_f = 0$ , 0.25. Das Rohprodukt wird 30 min in 200 ml Diethylether digeriert und der isolierte Feststoff mit 30 ml Diethylether gewaschen sowie 12 h i. Vak. über Phosphor(V)-oxid getrocknet; Ausb. 60.3 g (94 %) **25a**, farbloser Feststoff mit Schmp. 187 °C (Lit. [4]: Schmp. 190 °C) und  $R_f = 0$  (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 4:1) bzw.  $R_f = 0.25$ .

##### *Methode B: Umsetzung in Toluol*

2.96 g (20.0 mmol) Phthalsäure-anhydrid (**10.7**) extrahiert man aus einer Extraktionshülse innerhalb 1 h mit einer siedenden Lösung von 2.50 g (20.0 mmol) 2-Aminothiophenol (**9**) in 75 ml Toluol. Die resultierende Suspension wird im Rotationsverdampfer vollständig konzentriert und der

---

<sup>1</sup> Phthalsäure-anhydrid (**10.7**) wird aus wasserfreiem Trichlormethan umkristallisiert.

anfallende Feststoff in 10 ml Diethylether digeriert; Ausb. 4.51 g (88 %) **25a**, farbloser Feststoff mit Schmp. 189 °C.

<b>C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub>S</b> (255.29)	Ber.	C	65.9	H	3.6	N	5.5
	Gef.	C	65.8	H	3.6	N	5.5

**<sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO, 300 MHz):**  $\delta$  = 7.45-7.57 (m(t); 2H, H-5', H-6'), 7.64-7.67 (m; 2H, H-3, H-4), 7.75-7.83 (m; 2H, H-5, H-6), 8.04 (d; 1H, H-7'), 8.15 (d; 1H, H-4'), 13.14 (s; 1H, COOH).

**<sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO:D<sub>2</sub>O=3:1, 400 MHz):**  $\delta$  = 7.42 (t, <sup>3</sup>J<sub>H-5', H-6'</sub> = 7.4 Hz; 1H, H-5'), 7.51 (t; 1H, H-6'), 7.58-7.69 (m; 3H, H-3', H-4, H-5), 7.76 (dd, <sup>3</sup>J<sub>H-5, H-6</sub> = 6.3 Hz; 1H, H-6), 7.97 (d, <sup>3</sup>J<sub>H-6', H-7'</sub> = 8.0 Hz; 1H, H-7'), 8.03 (d, <sup>3</sup>J<sub>H-4', H-5'</sub> = 8.0 Hz; 1H, H-4').

**<sup>13</sup>C-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO, 75.5 MHz):**  $\delta$  = 122.26 (d; C-7'), 123.01 (d; C-4'), 125.49 (d; C-6'), 126.50 (d; C-5'), 129.33 (d; C-5), 130.50 (d; C-6), 130.71 (d; C-4), 131.12 (d; C-3), 132.40 (s; C-1), 133.33 (s; C-2), 135.58 (s; C-7a'), 153.23 (s; C-3a'), 166.43 (s; COOH), 168.87 (s; C-2').

**IR (KBr):**  $\nu$  = 3082 cm<sup>-1</sup> (w), 2886 (w), 2767 (w), 2452 (w), 1854 (w), 1700 (m), 1593 (w), 1520 (w), 1463 (w), 1436 (m), 1317 (m), 1292 (m), 1252 (m), 1217 (m), 1137 (w), 1079 (m), 973 (m), 793 (s), 768 (s), 750 (s), 723 (s), 704 (s), 677 (m), 635 (m), 573 (m), 525 (w), 439 (m), 432 (w).

**MS (70 eV):** m/z = 256 (8, M<sup>++1</sup>), 255 (24, M<sup>+</sup>), 213 (16), 212 (45), 211 (100, M<sup>+</sup>-CO<sub>2</sub>), 210 (35, m), 209 (11), 184 (7, M<sup>+</sup>-CO<sub>2</sub> -HCN), 183 (5), 139 (6), 127 (10), 111 (9), 109 (5), 108 (45), 105 (7), 82 (12), 76 (7), 69 (24), 63 (9), 58 (7), 39 (5).

**UV (Ethanol):**  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) = 199 nm (4.55), 280 (4.01).

### 2.1.2 2-(2-Benzothiazolyl)-benzoesäure-methylester (25b)

#### *Methode A: Umsetzung in Methanol / Schwefelsäure*

Eine gerührte Lösung von 37.0 g (145 mmol) 2-(2-Benzothiazolyl)-benzoesäure (**25a**) in 100 ml wasserfreiem Methanol versetzt man bei Raumtemp. mit 5 ml konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und rührt 25 h bei Siedetemp. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wird im Rotationsverdampfer auf 15 ml konzentriert und mit 50 ml Trichlormethan verdünnt. Die Lösung versetzt man mit 50 ml Wasser und separiert die organ. Phase. Die wäßrige Phase wird mit 3mal 75 ml Trichlormethan extrahiert, die kombinierte organ. Phase mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet sowie im Rotationsverdampfer vollständig konzentriert. Der ölige Rückstand - Ausb. 37.2 g (95 %) mit R<sub>f</sub> = 0.86 (Kieselgel; Essigsäure-ethylester) - kristallisiert innerhalb 12 h bei 4 °C. Das feste Rohprodukt wird aus 36 ml Methanol umkristallisiert; Ausb. 29.3 g (75 %) **25b**, farbloser Feststoff mit Schmp. 73 °C und R<sub>f</sub> = 0.86 (Lit. [6] Schmp.: 73 °C).

#### *Methode B: Umsetzung in Methanol / Thionylchlorid*

Eine Suspension von 3.83 g (15.0 mmol) 2-(2-Benzothiazolyl)-benzoesäure (**25a**) in 25 ml wasserfreiem Methanol versetzt man bei 0 °C innerhalb 10 min mit 1.85 ml (25.0 mmol) Thionylchlorid und erwärmt auf Siedetemp. Nach Beendigung der Gasentwicklung (3 h) wird die Lösung im Rotationsverdampfer vollständig konzentriert und der erhaltene Feststoff - 4.52 g (99 %) - in 10 ml Cyclohexan/Dichlormethan (10:1) digeriert; Ausb. 4.21 g (92 %) 2-(3H-Benzothiazol-2-yl)-benzoesäure-methylester-chlorid (**25c**), farbloser Feststoff mit Schmp. 146 °C.

Eine Suspension von 1.00 g (3.27 mmol) 2-(3H-Benzothiazol-2-yl)-benzoesäure-methylester-chlorid (**25c**) in 20 ml Trichlormethan rührt man bei Raumtemp. 10 min mit 20 ml 0.5 N NaOH-Lösung. Die separierte wäßrige Phase wird mit 2mal 20 ml Trichlormethan extrahiert und die kombinierte organ. Phase mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet sowie vollständig konzentriert; Ausb. 0.85 g

(97 %) **25b**, farbloser Feststoff mit Schmp. 73 °C und  $R_f = 0.86$  (Kieselgel; Essigsäure-ethylester).

### 2-(3H-Benzothiazol-2-yl)-benzoesäure-methylester-chlorid

**$^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ , 400 MHz):**  $\delta = 3.77$  (s; 3H,  $\text{COOCH}_3$ ), 7.46 (t; 1H, H-6'), 7.52 (t; 1H, H-5'), 7.63-7.74 (m; 3H, H-4, H-5, H-6), 7.85 (d,  $^3\text{J}_{\text{H-3, H-4}} = 7.5$  Hz; 1H, H-3), 8.02 (d,  $^3\text{J}_{\text{H-6', H-7'}} = 8.0$  Hz; 1H, H-7'), 8.15 (m(d),  $^3\text{J}_{\text{H-4', H-5'}} = 8.0$  Hz; 1H, H-4'), 11.61 (s; 1H, N-H).

**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ , 100.6 MHz):**  $\delta = 52.43$  (q;  $\text{COOCH}_3$ ), 122.44 (d; C-7'), 123.08 (d; C-4'), 125.78 (d; C-6'), 126.77 (d; C-5'), 129.08 (d; C-5), 130.29 (d; C-4), 130.87 (d; C-6), 131.53 (d; C-3), 131.64 (s; C-1), 132.12 (s; C-2), 135.14 (s; C-7a'), 153.25 (s; C-3a'), 165.70 (s;  $\text{COOCH}_3$ ), 168.48 (s; C-2').

**IR (KBr):**  $\nu = 3562$   $\text{cm}^{-1}$  (w), 3464 (w), 3433 (w), 2963 (w), 2918 (w), 2839 (w), 1801 (m), 1729 (w), 1674 (m), 1574 (w), 1535 (w), 1511 (w), 1473 (w), 1460 (w), 1437 (w), 1367 (w), 1349 (w), 1262 (m), 1225 (m), 1201 (m), 1179 (w), 1096 (m), 1022 (m), 952 (m), 864 (w), 801 (m), 762 (w), 749 (w), 709 (w), 694 (w), 670 (w), 581 (w), 553 (w), 409 (w).

**UV (Dichlormethan):**  $\lambda_{\text{max}}$  (log  $\epsilon$ ) = 246 nm (4.16), 252 (sh; 4.15), 338 (sh; 3.39), 388 (sh; 3.22).

### 2-(2-Benzothiazolyl)-benzoesäure-methylester

<b>C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub>S</b> (269.32)	Ber.	C	66.9	H	4.1	N	5.2
	Gef.	C	67.0	H	4.2	N	5.2

**$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):**  $\delta = 3.77$  (s; 3H,  $\text{COOCH}_3$ ), 7.40 (m(t); 1H, H-6'), 7.49 (m(t); 1H, H-5'), 7.51-7.60 (m; 2H, H-4, H-5), 7.74 (m(d); 1H, H-6), 7.81 (m(d); 1H, H-3), 7.91 (m(d),  $^3\text{J}_{\text{H-6', H-7'}} = 8.0$  Hz; 1H, H-7'), 8.06 (m(d),  $^3\text{J}_{\text{H-4', H-5'}} = 8.0$  Hz; 1H, H-4').

**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100.6 MHz):**  $\delta$  = 52.43 (q;  $\text{COOCH}_3$ ), 121.51 (d; C-7'), 123.46 (d; C-4'), 125.30 (d; C-6'), 126.24 (d; C-5'), 129.51 (d; C-5), 130.08 (d; C-4), 130.39 (d; C-6), 131.06 (d; C-3), 132.00 (s; C-1), 133.14 (s; C-2), 135.76 (s; C-7a'), 153.61 (s; C-3a'), 166.28 (s;  $\text{COOCH}_3$ ), 168.61 (s; C-2').

**IR (KBr):**  $\nu$  = 3445  $\text{cm}^{-1}$  (w), 3066 (w), 3005 (w), 2950 (w), 1737 (s), 1603 (w), 1480 (w), 1455 (w), 1438 (m), 1426 (m), 1296 (s), 1257 (m), 1240 (m), 1184 (w), 1162 (w), 1126 (m), 1100 (m), 1066 (w), 1036 (w), 968 (m), 952 (w), 781 (m), 767 (s), 736 (m), 727 (m), 699 (m), 680 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z$  = 270 (6,  $\text{M}^++1$ ), 269 (41,  $\text{M}^+$ ), 254 (5), 240 (7), 239 (17), 238 (100,  $\text{M}^+-\text{CH}_3\text{O}$ ), 211 (21), 210 (14,  $\text{M}^+-\text{CH}_3\text{O}-\text{CO}$ ), 209 (19), 183 (15), 164 (7), 163 (29), 139 (11), 119 (7), 108 (8), 105 (10), 92 (7); 91 (8), 82 (5), 77 (10), 76 (7), 75 (5), 69 (12), 63 (7), 58 (5), 51 (6), 50 (7), 44 (5), 43 (6), 40 (7), 39 (5).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\log \epsilon$ ) = 202 nm (4.57), 216 (sh; 4.48), 285 (4.07).

### 2.1.3 2-(2-Benzothiazolyl)-hydroxymethylbenzol (26a)

*Methode A: Umsetzung von 2-(2-Benzothiazolyl)-benzoesäure-methylester mit Lithiumaluminiumhydrid in Diethylether*

29.6 g (110 mmol) 2-(2-Benzothiazolyl)-benzoesäure-methylester (**25b**) werden aus einer Extraktionshülse mit einer siedenden Suspension von 8.73 g (230 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 250 ml wasserfreiem Diethylether 7 h extrahiert; nach Abkühlen auf Raumtemp. hydrolysiert man die Suspension unter Kühlung mit 150 ml 2 N HCl. Die separierte wässrige Phase wird mit 4mal 150 ml Diethylether extrahiert und die kombinierte organ. Phase mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet sowie im Rotationsverdampfer vollständig konzentriert; Ausb. 23.1 g (87%) **26a**, gelber Feststoff mit Schmp. 88-89 °C und  $R_f$  = 0.86 (Kieselgel; Diethylether) (Lit. [6]: Ausb. 78 % mit Schmp. 90 °C).

*Methode B: Umsetzung von 2-(2-Benzothiazolyl)-benzoesäure-methylester mit Lithiumaluminiumhydrid in Tetrahydrofuran*

13.5 g (50.0 mmol) 2-(2-Benzothiazolyl)-benzoesäure-methylester (**25b**) werden aus einer Extraktionshülse mit einer siedenden Suspension von 4.50 g (120 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 150 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran 4 h extrahiert; nach Abkühlen auf Raumtemp. hydrolysiert man die Suspension unter Kühlung mit 100 ml 2 N HCl. Die resultierende Lösung wird im Rotationsverdampfer auf 150 ml eingengt und das Konzentrat mit 4mal 100 ml Diethylether extrahiert. Die separierte organ. Phase wäscht man mit 50 ml ges. NaCl-Lösung, trocknet mit MgSO<sub>4</sub> und konzentriert vollständig; Ausb. 6.41 g (53 %) **26a**, gelber Feststoff mit Schmp. 85 °C.

*Methode C: Umsetzung von 2-(2-Benzothiazolyl)-benzoesäure mit Boran-Dimethylsulfid in Tetrahydrofuran*

Eine Lösung von 0.26 g (1.00 mmol) 2-(2-Benzothiazolyl)-benzoesäure (**25a**) in 10 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran wird bei 0 °C innerhalb 5 min mit 1 ml einer 2 M Boran-Dimethylsulfid-Lösung in Tetrahydrofuran versetzt. Nach 4 h Rühren bei 50 °C hydrolysiert man die farblose Lösung mit 50 ml H<sub>2</sub>O und extrahiert mit 3mal 30 ml Dichlormethan. Die organische Phase wird mit 20 ml 0.1 N NaOH-Lösung und 20 ml H<sub>2</sub>O gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und vollständig konzentriert. Das resultierende gelbe Öl - 0.20 g (83 %) **26a** mit R<sub>f</sub> = 0.86 (Kieselgel; Diethylether) - kristallisiert innerhalb 12 h bei 4 °C.

<b>C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>NOS</b> (241.33)	Ber.	C	69.7	H	4.6	N	5.8
	Gef.	C	69.0	H	4.7	N	5.7

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ = 4.74 (d, <sup>3</sup>J<sub>CH</sub>, OH = 7.5 Hz; 1H, -CH<sub>2</sub>OH), 6.10 (t; 1H, -CH<sub>2</sub>OH), 7.39-7.54 (m; 5H, H-3, H-4, H-5, H-5', H-6'), 7.84 (m(d), <sup>3</sup>J<sub>H-5, H-6</sub> = 7.4 Hz; 1H, H-6), 7.91 (m(d), <sup>3</sup>J<sub>H-6', H-7'</sub> = 7.9 Hz; 1H, H-7'), 8.06 (m(d), <sup>3</sup>J<sub>H-4', H-5'</sub> = 7.5 Hz; 1H, H-4').

**$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3:\text{D}_2\text{O} = 3:1$ , 400 MHz):**  $\delta = 4.71$  (s; 2H,  $-\text{CH}_2\text{OH}$ ), 7.39-7.53 (m; 5H, H-5', H-6', H-3, H-4, H-5), 7.83 (dd,  $^3J_{\text{H-5}, \text{H-6}} = 7.5$  Hz; 1H, H-6), 7.90 (m(d),  $^3J_{\text{H-6}', \text{H-7}'} = 8.0$  Hz,  $^4J_{\text{H-5}', \text{H-7}'} = 1.3$  Hz; 1H, H-7'), 8.04-8.06 (m(d),  $^3J_{\text{H-4}', \text{H-5}'} = 8.0$  Hz,  $^4J_{\text{H-4}', \text{H-6}'} = 1.3$  Hz; 1H, H-4').

**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz):**  $\delta = 64.65$  (t;  $-\text{CH}_2\text{OH}$ ), 121.49 (d; C-7'), 123.14 (d; C-4'), 125.65 (d; C-6'), 126.55 (d; C-5'), 128.44 (d; C-4), 130.99 (d; C-5), 131.03 (d; C-6), 131.33 (d; C-3), 132.65 (s; C-1), 134.45 (s; C-7a'), 140.38 (s; C-2), 153.07 (s; C-3a'), 168.70 (s; C-2').

**IR (KBr):**  $\nu = 3345$   $\text{cm}^{-1}$  (m), 3310 (m), 2970 (w), 2845 (w), 1503 (w), 1485 (m), 1455 (m), 1432 (s), 1312 (m), 1262 (m), 1221 (m), 1198 (m), 1116 (m), 1090 (m), 1016 (s), 972 (m), 951 (s), 877 (w), 808 (m), 798 (m), 757 (s), 738 (m), 725 (m), 704 (m), 701 (m), 677 (m), 662 (m), 647 (m), 638 (m), 624 (m), 604 (m), 585 (w), 490 (w), 465 (w), 459 (w), 411 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 243$  (8), 242 (25,  $\text{M}^++1$ ), 241 (100,  $\text{M}^+$ ), 240 (41,  $\text{M}^+-\text{H}$ ), 224 (11,  $\text{M}^+-\text{OH}$ ), 223 (5), 213 (8), 212 (49,  $\text{M}^+-\text{H}-\text{CO}$ ), 211 (10), 210 (6), 209 (9,  $\text{M}^+-\text{CH}_3\text{OH}$ ), 208 (36,  $\text{M}^+-\text{CH}_3\text{OH}-1$ ), 180 (6), 138 (5), 137 (9), 136 (89,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{SCHN}^{++1}$ ), 135 (6,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{SCHN}^+$ ), 109 (25), 108 (11), 77 (10), 69 (11), 65 (9), 63 (6).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\log \epsilon$ ) = 206 nm (4.57), 218 (sh; 4.36), 243 (sh; 3.97), 288 (4.17).

#### 2.1.4 2-(2-Benzothiazolyl)-brommethylbenzol (26b)

Eine Lösung von 22.7 g (94.0 mmol) 2-(2-Benzothiazolyl)-hydroxymethylbenzol (**26a**) in 175 ml Trichlormethan wird innerhalb 3.5 h bei 0 °C mit 39.9 g (150 mmol) Phosphor(III)-bromid in 50 ml Trichlormethan versetzt; man rührt 2 h bei dieser Temp. und versetzt die resultierende Suspension mit 100 ml wasserfreiem Diethylether. Der Niederschlag wird abgesaugt und mit 30 ml

Trichlormethan gewaschen; Ausb. 28.0 g (98 %) **26b**, farbloser Feststoff mit Schmp. 153-54 °C und  $R_f = 0.87$  (Kieselgel; Methanol).

**C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>NSBr** (304.22)

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta = 5.15$  (s; 2H, -CH<sub>2</sub>Br), 7.40-7.48 (m; 3H, H-4, H-5', H-6'), 7.49-7.61 (m; 2H, H-5, H-3), 7.73-7.76 (m(d); 1H, H-6), 7.94-7.97 (m(d), <sup>3</sup>J<sub>H-6'</sub>, H-7' = 7.9 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H-5'</sub>, H-7' = 1.5 Hz; 1H, H-7'), 8.12 (dd, <sup>3</sup>J<sub>H-4'</sub>, H-5' = 7.5 Hz; 1H, H-4').

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz):**  $\delta = 31.75$  (t; -CH<sub>2</sub>Br), 121.26 (d; C-7'), 123.41 (d; C-4'), 125.26 (d; C-6'), 126.13 (d; C-5'), 128.65 (d; C-4), 130.26 (d; C-5), 131.04 (d; C-6), 131.69 (d; C-3), 132.33 (s; C-1), 136.70 (2xs; C-2, C-7a'), 153.78 (s; C-3a'), 166.42 (s; C-2').

**IR (KBr):**  $\nu = 3430$  cm<sup>-1</sup> (w), 3400 (w), 3065 (w), 3020 (w), 2970 (w), 2770 (w), 2640 (w), 2560 (m), 2410 (s), 2350 (m), 1839 (m), 1809 (w), 1597 (w), 1585 (w), 1536 (w), 1466 (w), 1453 (w), 1435 (m), 1380 (w), 1241 (m), 1200 (w), 1166 (m), 1011 (m), 987 (m), 961 (m), 923 (m), 854 (m), 809 (w), 770 (s), 726 (s), 702 (m), 654 (m), 616 (m).

**MS (70 eV):**  $m/z = 307$  (7), 306/304 (16/16, M<sup>+</sup>+1), 305/303 (76/78, M<sup>+</sup>), 226 (16), 225 (61), 224 (100, M<sup>+</sup>+H-Br), 223 (92, M<sup>+</sup>-Br), 222 (36, M<sup>+</sup>-Br-H), 195 (7), 190 (9), 179 (8), 153 (7), 152 (8), 121 (10), 113 (11), 112 (75), 111 (8), 99 (7), 98 (8), 89 (20, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub><sup>+</sup>), 82 (52), 81 (20), 80 (48), 79 (15), 77 (9), 76 (10), 69 (23), 51 (9), 45 (10), 39 (14).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) = 214 nm (sh; 4.35), 262 (3.80), 292 (3.94).

## 2.2 Synthesefolge nach der oxidativen Route

### 2.2.1 2-(2-Benzothiazolyl)-methylbenzol (27)

Eine gerührte Lösung von 12.5 g (100 mmol) 2-Aminothiophenol (**9**) in 20 ml frisch destilliertem N-Methyl-2-pyrrolidin-2-on wird bei Raumtemp. innerhalb 5 h mit 15.5 g (100 mmol) 2-Methyl-benzoesäure-chlorid (**10.8**) in 80 ml N-Methyl-2-pyrrolidin-2-on versetzt; danach wird 2 h bei 100 °C gerührt. Die auf Raumtemp. abgekühlte Lösung versetzt man mit 200 ml H<sub>2</sub>O und 30 ml 2 N NaOH (pH = 10) und extrahiert mit 3mal 100 ml Diethylether. Die kombinierte organ. Phase wird mit 2mal 30 ml H<sub>2</sub>O gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Rotationsverdampfer vollständig konzentriert; Rohausb. 22.1 g (98 %) **27**, gelbes Öl mit R<sub>f</sub> = 0.74 (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 4:1). Den nach 12 h bei 4 °C ausgefallenen und isolierten gelben Niederschlag kristallisiert man aus 31 ml Methanol um; Ausb. 16.0 g (71 %) **27**, farbloser Feststoff mit Schmp. 72 °C und R<sub>f</sub> = 0.74.

<b>C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>NS</b> (225.31)	Ber.	C	74.7	H	4.9	N	6.2
	Gef.	C	74.6	H	4.9	N	6.3

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ = 2.65 (s; 3H, -CH<sub>3</sub>), 7.26 (m(t); 1H, H-5), 7.28 (d; 1H, H-3), 7.29-7.31 (m; 1H, H-4), 7.40 (m(t); 1H, H-6'), 7.48 (m(t); 1H, H-5'), 7.75 (d, <sup>3</sup>J<sub>H-5, H-6</sub> = 7.9 Hz; 1H, H-6), 7.89 (m(d), <sup>3</sup>J<sub>H-6', H-7'</sub> = 7.9 Hz; 1H, H-7'), 8.10 (m(d), <sup>3</sup>J<sub>H-4', H-5'</sub> = 7.9 Hz; 1H, H-4').

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz):** δ = 21.29 (q; -CH<sub>3</sub>), 121.27 (d; C-7'), 123.29 (d; C-4'), 125.00 (d; C-6'), 2x126.04 (2xd; C-4, C-5'), 129.90 (d; C-5), 130.46 (d; C-6), 131.46 (d; C-3), 132.98 (s; C-1), 135.50 (s; C-7a'), 137.16 (s; C-2), 153.72 (s; C-3a'), 167.89 (s; C-2').

**IR (KBr):**  $\nu = 3060 \text{ cm}^{-1}$  (w), 2985 (w), 1603 (w), 1555 (w), 1512 (w), 1479 (m), 1454 (m), 1433 (m), 1412 (w), 1380 (w), 1311 (m), 1267 (w), 1240 (w), 1212 (m), 1160 (w), 1122 (w), 1067 (w), 1046 (w), 1010 (w), 955 (s), 940 (s), 866 (m), 852 (m), 787 (m), 760 (s), 727 (s), 721 (s), 710 (s), 689 (s), 659 (m), 642 (m), 630 (m), 619 (m), 593 (m), 555 (m), 521 (w), 455 (m), 449 (m), 446 (m), 418 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 227$  (8, m), 226 (31, m,  $M^{++1}$ ), 225 (100,  $M^+$ ), 224 (61,  $M^+-1$ ), 223 (13), 108 (5), 82 (5), 69 (12), 65 (5), 63 (8), 39 (9).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\log \epsilon$ ) = 204 (4.55), 218 (4.37; sh), 277 (4.13).

### 2.3 *Synthese von Isoindolo[2,1-b]benzothiazol*

#### 2.3.1 11H-Isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-bromid (24)

Eine Suspension von 28.0 g (94.0 mmol) 2-(2-Benzothiazolyl)-brom-methylbenzol (**26b**) in 200 ml wasserfreiem Trichlormethan/Nitromethan (1:1) wird 17 h bei 70 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. fügt man 100 ml wasserfreien Diethylether zu und saugt den ausgefallenen Niederschlag ab; der isolierte Feststoff wird mit 50 ml Diethylether gewaschen und 12 h i. Vak. über Phosphor(V)-oxid getrocknet; Ausb. 23.7 g (83 %) **24**, farbloser Feststoff mit Schmp. 254-257 °C und  $R_f = 0$  (Kieselgel; Dichlormethan) (Lit. [5]: Schmp. 256 °C).

**C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>NSBr** (304.22)

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>:TFA = 5:1, 300 MHz):**  $\delta = 5.98$  (s; 2H, H-11a, H-11b), 7.76-7.82 (m; 2H, H-7, H-8), 7.88-7.94 (m; 2H, H-2, H-3), 7.98 (d; 1H, H-1), 8.17-8.24 (m; 3H, H-4, H-6, H-9).

**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{:TFA} = 5\text{:}1$ , 75.5 MHz):**  $\delta = 56.67$  (t; C-11), 116.25 (d; C-6), 124.72 (d; C-9), 125.06 (d; C-7), 125.15 (d; C-8), 128.21 (s; C-4a), 129.24 (d; C-3), 130.70 (d; C-2), 130.94 (d; C-1), 131.44 (s; C-11a), 135.68 (d; C-4), 136.60 (s; C-5a), 143.91 (s; C-9a), 178.77 (s; C-4b).

**IR (KBr):**  $\nu = 3480$   $\text{cm}^{-1}$  (w), 3420 (m), 3020 (w), 2875 (w), 2855 (w), 1626 (m), 1614 (m), 1594 (w), 1575 (w), 1489 (w), 1470 (m), 1434 (s), 1402 (m), 1365 (s), 1272 (w), 1181 (w), 1177 (w), 756 (s), 714 (m), 646 (w), 606 (w), 598 (w), 572 (m), 563 (m), 556 (m), 550 (m), 546 (m), 536 (m), 532 (w), 523 (w), 515 (w), 503 (m), 499 (m), 491 (w), 483 (w), 472 (w), 452 (w), 432 (m), 428 (m), 408 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 224$  (16,  $\text{M}^+$ ), 223 (100,  $\text{M}^+-1$ ), 222 (11), 195 (5), 190 (6), 179 (8), 152 (6), 151 (8), 121 (5), 112 (40), 111 (6), 102 (5), 98 (13), 97 (6), 89 (13), 82 (26), 81 (8), 80 (27), 79 (8), 77 (9), 76 (11), 75 (8), 69 (8), 63 (9), 51 (5), 50 (5), 45 (7), 39 (9), 36 (7).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\log \epsilon$ ) = 203 (4.58), 216 (sh; 4.32), 256 (sh; 4.01), 262 (4.10), 318 (sh; 4.18), 328 (4.22).

### 2.3.2 Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (7)

*Methode A: Umsetzung in 2.5 proz. Ammoniak-Lösung*

Eine Suspension von 1.52 g (5.00 mmol) 11H-Isoindolo[2,1-b]benzothiazoliumbromid (**24**) in 50 ml 2.5proz. Ammoniak-Lösung rührt man 2 h bei Raumtemp. Der ausgefallene Niederschlag wird abgesaugt, mit 10 ml Wasser gewaschen und 12 h über Phosphor(V)-oxid getrocknet; Ausb. 0.76 g (68 %) **7**, grüner Feststoff mit Schmp. 194 °C (Lit. [5]: Schmp. 197 °C) und  $R_f = 0.18$  (Kieselgel; Dichlormethan) bzw.  $R_f = 0.61$  (Kieselgel; Methanol).

*Methode B: Umsetzung in 1 N Natronlauge*

Eine Suspension von 1.52 g (5.00 mmol) Isoindolo[2,1-b]benzothiazoliumbromid (**24**) in 50 ml 1 N Natronlauge rührt man 1 h bei Raumtemp. Der ausgefallene Niederschlag wird abgesaugt, mit 10 ml Wasser gewaschen und 12 h über Phosphor(V)-oxid getrocknet; Ausb. 0.81 g (73 %) **7**, grüner Feststoff mit  $R_f = 0.18$  (Kieselgel; Dichlormethan).

*Methode C: einstufige Umsetzung von 2-Aminothiophenol mit o-Phthalaldehyd*

Eine Suspension von 0.27 g (2.00 mmol) o-Phthalaldehyd (**10.3**) und 0.25 g (2.00 mmol) 2-Aminothiophenol (**9**) in 4 ml Methanol wird 2.5 h bei Raumtemp. gerührt und vollständig konzentriert. Den ausgefallenen Niederschlag digeriert man 1 h in 10 ml Cyclohexan; Ausb. 0.30 g (67 %) **7**, gelber Feststoff mit  $R_f = 0.61$  (Kieselgel; Methanol)<sup>2</sup>.

<b>C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>NS</b> (223.29)	Ber.	C	75.3	H	4.1	N	6.3
	Gef.	C	74.3	H	3.9	N	6.1

**<sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO, 400 MHz):**  $\delta = 6.91$  (dd; 1H, H-2), 7.01 (dd; 1H, H-3), 7.48 (dt; 1H, H-8), 7.57 (dd; 1H, H-7), 7.62 (dt; 1H, H-4), 7.70 (dd; 1H, H-1), 8.06 (dd; 1H, H-9), 8.27 (dd; 1H, H-6), 8.39 (d, <sup>4</sup>J<sub>H-11</sub>, H-1 = 1.0 Hz; 1H, H-11).

**<sup>13</sup>C-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO, 100.6 MHz):**  $\delta = 101.92$  (d; C-11), 114.34 (d; C-6), 115.59 (s; C-4a), 115.91 (s; C-11a), 119.19 (d; C-1), 119.62 (d; C-2), 120.34 (d; C-4), 122.47 (d; C-3), 125.00 (d; C-9), 125.80 (d; C-8), 126.48 (d; C-7), 128.76 (s; C-4b), 131.31 (s; C-5a), 133.80 (s; C-9a).

<sup>2</sup> Zur Analyse werden 0.12 g (0.5 mmol) **7** in 10 ml Dichlormethan:Diethylether 2:1 digeriert; Ausb. 0.10 g **7**, gelber Feststoff mit Schmp. 194 °C.

**IR (KBr):**  $\nu = 3460 \text{ cm}^{-1}$  (w), 3120 (w), 1716 (m), 1621 (m), 1536 (w), 1476 (s), 1451 (s), 1420 (w), 1368 (s), 1330 (s), 1310 (m), 1307 (m), 1192 (m), 1134 (m), 1019 (m), 927 (m), 761 (m), 733 (s), 716 (m), 709 (m), 652 (m), 644 (w), 623 (m), 614 (m), 591 (w), 560 (w), 546 (w), 521 (w), 499 (w), 491 (w), 472 (w), 453 (w), 443 (m), 436 (m), 433 (m), 409 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 225$  (6), 224 (21,  $M^{++1}$ ), 223 (100,  $M^+$ ), 222 (13,  $M^+-1$ ), 190 (8,  $M^+-S-1$ ), 179 (6), 152 (5), 121 (7), 112 (7), 111 (32), 97 (5), 69 (5), 63 (6), 57 (5), 55 (5), 43 (5), 39 (5).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\log \epsilon$ ) = 221 nm (4.51), 252 (4.51), 269 (sh; 4.18), 286 (sh; 3.94), 304 (3.91), 315 (3.84), 369 (3.52), 385 (3.65), 405 (3.55).

#### **11-Dideutero-11H-isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-chlorid (24a)**

**$^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]$ DMSO:DCI 3:1, 400 MHz):**  $\delta = 7.56\text{-}7.59$  (m; 2H, H-7, H-8), 7.68-7.71 (m; 2H, H-2, H-3), 7.79 (d; 1H, H-1), 8.07 (d; 1H, H-4), 8.27-8.39 (m; 2H, H-6, H-9).

## 2.4 Untersuchungen zur Herstellung von 1,2,3,4-Tetrachlor-*isoindolo*[2,1-*b*]benzothiazol nach der reduktiven Route

### 2.4.1 2-(2-Benzothiazolyl)-3,4,5,6-tetrachlor-benzoesäure (36a)

Die auf 60 °C erwärmte Lösung von 12.5 g (100 mmol) 2-Aminothiophenol (**9**) in 500 ml 99proz. Trichlormethan wird über eine Feststoffdosiervorrichtung innerhalb 2 h mit 28.6 g Tetrachlorphthalsäure-anhydrid (**35a**) versetzt und die Suspension danach 2 h bei dieser Temp. gerührt. Die Suspension engt man auf 50 ml ein, saugt den ausgefallenen Feststoff ab und wäscht mit 2mal 30 ml Diethylether; Ausb. 38.2 g (97 %) **36a**, farbloser Feststoff mit Schmp. 203 °C und  $R_f = 0$  (Kieselgel; Essigsäure-ethylester) bzw.  $R_f = 0.85$  (Kieselgel; Methanol).

<b>C<sub>14</sub>H<sub>5</sub>NO<sub>2</sub>SCl<sub>4</sub></b> (393.07)	Ber.	C	42.8	H	1.3	N	3.6
	Gef.	C	42.7	H	1.5	N	3.3

**<sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO, 300 MHz):**  $\delta = 7.25-7.37$  (m; 3H, H-5', H-6', H-7'), 7.62-7.65 (m; 1H, H-4'), 10.69 (s; 1H, COOH).

**<sup>13</sup>C-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO, 75.5 MHz):**  $\delta = 125.77$  (d; C-7'), 126.88 (d; C-4'), 127.96 (d; C-6'), 128.99 (d; C-5'), 129.78 (s; C-1), 132.56 (s; C-7a'), 133.55, 134.07, 134.56, 135.47, 135.53 (5xs; C-2, C-3, C-4, C-5, C-6), 156.65 (s; C-3a'), 162.81 (s; C-2'), 165.03 (s; COOH).

**IR (KBr):**  $\nu = 3470$  cm<sup>-1</sup> (w), 3205 (m), 3115 (w), 3040 (m), 2920 (w), 2620 (w), 2585 (w), 2545 (w), 1718 (m), 1704 (s), 1651 (s), 1581 (m), 1553 (m), 1474 (w), 1443 (m), 1374 (w), 1355 (m), 1298 (m), 1279 (m), 1241 (w), 960 (w), 912 (w), 872 (w), 746 (m), 709 (w), 692 (w), 661 (w), 649 (w), 616 (w), 563 (w), 538 (w), 531 (w), 501 (w), 491 (w), 456 (w), 451 (w), 420 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 397/395/393/391$  (1/1/2/1,  $M^+$ ), 288 (7), 286 (13), 284 (11), 246 (8), 244 (37), 243 (6), 242 (84), 240 (63), 218/216/214/212 (13/34/214/60,  $C_6H_4Cl_4^+$ ), 215 (7), 213 (10), 207 (6), 181/179/177 (18/31/36,  $C_6H_4Cl_3^+$ ), 146/144/142 (12/52/100,  $C_6H_4Cl_2^+$ ), 135 (8), 132 (8), 130 (11), 126 (12), 125 (71), 124 (15), 122 (6), 121 (6), 120 (13), 118 (16), 111 (8), 110 (7), 109 (29), 108 (22), 107 (68), 106 (14), 100 (10), 98 (6), 97 (30), 96 (14), 95 (35), 94 (10), 93 (22), 92 (8), 88 (6), 87 (8), 84 (8), 83 (12), 82 (15), 81 (16), 80 (42), 76 (6), 73 (12), 72 (39), 71 (44), 70 (11), 69 (31), 65 (20), 63 (16), 62 (8), 60 (26), 54 (8), 53 (28), 52 (20), 51 (14), 50 (14), 49 (13), 48 (7), 47 (34), 45 (38), 44 (9), 43 (7), 41 (16), 39 (33), 38 (16), 37 (15), 36 (42), 35 (21).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{max}$  ( $\log \epsilon$ ) = 212 nm (4.67), 216 (sh; 4.66), 233 (sh; 4.46), 280 (sh; 3.41).

#### 2.4.2 2-(2-Benzothiazolyl)-3,4,5,6-tetrachlor-benzosäure-chlorid (40a)

Eine Suspension von 0.39 g (1.00 mmol) 2-(2-Benzothiazolyl)-3,4,5,6-tetrachlor-benzosäure (**36a**) in 10 ml wasserfreiem Trichlormethan wird bei Raumtemp. innerhalb 10 min mit einer Lösung von 1.65 g (14.0 mmol) Thionylchlorid in 10 ml wasserfreiem Trichlormethan versetzt und 4 h bei Siedetemp. gerührt. Das Lösungsmittel sowie überschüssiges Thionylchlorid destilliert man ab und digeriert den Rückstand - 0.41 g (100 %) - in 2 ml wasserfreiem Diethylether. Der Feststoff wird abgesaugt und mit 1 ml Diethylether gewaschen; Ausb. 0.34 g (83 %) **40a**, gelber Feststoff mit Schmp. 162-163 °C.

**C<sub>14</sub>H<sub>4</sub>NOSCl<sub>5</sub>** (411.51)

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):**  $\delta = 7.34-7.37$  (m; 1H, H-6'), 7.44-7.50 (m; 1H, H-5'), 7.58-7.62 (m; 1H, H-7'), 7.74-7.80 (m; 1H, H-4').

**$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 100.6 MHz):**  $\delta$  = 122.18 (d; C-7'), 123.44 (d; C-4'), 124.06 (d; C-6'), 125.47 (d; C-5'), 128.39, 130.08, 131.60, 133.06, 137.94, 138.87 (6xs; C-1, C-2, C-3, C-5, C-6, C-7a'), 142.40 (s; C-4), 155.77 (s; C-3a'), 162.08 (s; C-2'), 169.38 (s; COCl).

**IR (KBr):**  $\nu$  = 3435  $\text{cm}^{-1}$  (w), 3385 (w), 3240 (w), 3060 (w), 2965 (w), 2925 (w), 2880 (w), 1808 (s), 1730 (m), 1685 (m), 1665 (m), 1576 (w), 1539 (w), 1516 (w); 1462 (w), 1440 (w), 1389 (m), 1376 (m), 1295 (m), 1242 (m), 1242 (s), 1212 (s), 1165 (m), 973 (m); 921 (m), 769 (s), 747 (m), 714 (w), 617 (w), 595 (w), 581 (w), 574 (w), 562 (w), 515 (w), 507 (w), 500 (w), 488 (w), 481 (w), 471 (w), 464 (w), 456 (w), 451 (w), 442 (w), 426 (w), 417 (m), 413 (w), 409 (w).

#### 2.4.3 2-(2-Benzothiazolyl)-3,4,5,6-tetrachlor-benzoesäuremethylester (37a)

*Methode A: Umsetzung von 2-(2-Benzothiazolyl)-3,4,5,6-tetrachlor-benzoesäure-chlorid in Methanol*

Eine Suspension von 0.21 g (0.50 mmol) 2-(2-Benzothiazolyl)-3,4,5,6-tetrachlor-benzoesäure-chlorid (**40a**) in 10 ml wasserfreiem Methanol wird 1 h bei Siedetemp. gerührt. Die Lösung konzentriert man auf 5 ml und nimmt das Konzentrat in 20 ml Trichlormethan auf. Die organ. Phase wird mit 10 ml ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und 10 ml  $\text{H}_2\text{O}$  gewaschen, mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und vollständig konzentriert; Ausb. 0.18 g (88 %) **37a**, gelber Feststoff mit Schmp. 176-177 °C und  $R_f$  = 0.80 (Kieselgel; Essigsäure-ethylester).

*Methode B: Umsetzung von 2-(2-Benzothiazolyl)-3,4,5,6-tetrachlor-benzoesäure in Methanol / Thionylchlorid*

Eine auf 0 °C gekühlte Suspension von 39.3 g (100 mmol) 2-(2-Benzothiazolyl)-3,4,5,6-tetrachlor-benzoesäure (**36a**) in 300 ml wasserfreiem Methanol wird innerhalb 30 min mit 17.9 g (150 mmol) Thionylchlorid versetzt. Nach Beendigung der Zugabe erwärmt man auf Siedetemp. und rührt 5 h bei dieser

Temp. Die auf Raumtemp. abgekühlte Lösung wird vollständig konzentriert und der anfallende Feststoff - 39.9 g (98 %) - in 80 ml Cyclohexan: Diethylether 1:1 digeriert. Den unlöslichen Anteil saugt man ab und wäscht mit 20 ml Diethylether nach; Ausb. 3.87 g (95 %) **37a**, gelber Feststoff mit  $R_f = 0.80$  (Kieselgel; Essigsäure-ethylester).

**C<sub>15</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>2</sub>SCl<sub>4</sub>** (407.09)

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):**  $\delta = 3.72$  (s; 3H, COOCH<sub>3</sub>), 7.51 (t, <sup>3</sup>J H-5', H-6' = 7.8 Hz, <sup>3</sup>J H-6', H-7' = 8.0 Hz; 1H, H-6'), 7.57 (t, <sup>3</sup>J H-4', H-5' = 8.0 Hz; 1H, H-5'), 7.98 (d; 1H, H-7'), 8.14 (d; 1H, H-4').

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 MHz):**  $\delta = 53.04$  (q; COOCH<sub>3</sub>), 121.59 (d; C-7'), 123.99 (d; C-4'), 126.31 (d; C-6'), 126.61 (d; C-5'), 131.22 (s; C-1), 132.52, 135.04, 135.38, 135.53, 136.34 (5xs; C-2, C-3, C-4, C-5, C-6), (s; C-7a'), 152.31 (s; C-3a'), 164.58 (s; C-2'), 174.83 (s; COOCH<sub>3</sub>).

**IR (KBr):**  $\nu = 3420$  cm<sup>-1</sup> (w), 3365 (w), 3065 (w), 3005 (w), 2955 (w), 2850 (m), 2615 (w), 2580 (w), 1741 (s), 1550 (w), 1534 (w), 1505 (w), 1475 (w), 1440 (m), 1386 (m), 1311 (m), 1264 (s), 1230 (m), 1189 (w), 1138 (m), 1031 (w), 1012 (w), 968 (w), 806 (w), 769 (s), 733 (w), 694 (m), 686 (w), 670 (w), 655 (m), 647 (w), 626 (w), 603 (w), 587 (w), 570 (w), 560 (w), 540 (w), 532 (w), 515 (w), 499 (w), 491 (w), 481 (w), 473 (w), 445 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 411/409/407/405$  (8/24/45/45, M<sup>+</sup>), 410/408/406 (6/24/8, M<sup>+</sup>-1), 394 (6), 392 (9), 390 (6), 380/378/376 (13/59/100, M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>O), 379/377/375 (11/21/12, M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>O-1), 374 (61), 351 (6), 349/347 (14/13, M<sup>+</sup>-CO-CH<sub>3</sub>O+1), 313 (11), 311 (11), 287 (5), 241 (7), 189 (11), 188 (18), 187 (11), 185 (5), 108 (8), 69 (9).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) = 219 nm (sh; 4.65), 221 (4.66), 236 (sh; 4.44), 266 (sh; 3.95).

#### 2.4.4 2-(2-Benzothiazolyl)-3,4,5,6-tetrachlor-hydroxymethylbenzol (38a)

*Methode A: Umsetzung mit Lithiumaluminiumhydrid in Diethylether*

Eine auf Siedetemp. erwärmte Lösung von 2.04 g (5.00 mmol) 2-(2-Benzothiazolyl)-3,4,5,6-tetrachlor-benzoesäure-methylester (**37a**) in 150 ml wasserfreiem Diethylether wird innerhalb 10 min mit 0.28 g (7.50 mmol) Lithiumaluminiumhydrid versetzt und danach 15 min bei Siedetemp. gerührt. Die Suspension hydrolysiert man unter Kühlung mit 120 ml 0.1 N HCl-Lösung, destilliert das Lösungsmittel ab und extrahiert die wäßrige Suspension mit 3mal 75 ml Trichlormethan. Die organ. Phase wird mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und vollständig konzentriert. Den Rückstand - 1.97 g (>100 %) brauner Feststoff - digeriert man 1 h in 10 ml Diethylether, saugt den Niederschlag ab und wäscht mit 2 ml Diethylether nach; Ausb. 1.43 g (75 %) **38a**, farbloser Feststoff mit Schmp. 165-166 °C und R<sub>f</sub> = 0.84 (Kieselgel; Essigsäure-ethylester).

*Methode B: Umsetzung mit Boran-Dimethylsulfid in Tetrahydrofuran*

Eine Lösung von 0.41 g (1.00 mmol) 2-(2-Benzothiazolyl)-3,4,5,6-tetrachlor-benzoesäure-methylester (**37a**) und 3 ml 2 M Boran-Dimethylsulfid-Lösung in 20 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran wird 12 h bei Siedetemp. gerührt. Unter Kühlung hydrolysiert man mit 20 ml 0.1 N HCl und konzentriert auf 25 ml. Die Lösung wird mit 3mal 30 ml Diethylether extrahiert, mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und vollständig konzentriert; Ausb. 0.34 g (90 %) **38a**, farbloser Feststoff mit R<sub>f</sub> = 0.84 (Kieselgel; Essigsäure-ethylester).

<b>C<sub>14</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub></b> (379.09)	Ber.	C	44.4	H	1.9	N	3.7
	Gef.	C	45.1	H	1.9	N	3.9

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):** δ = 4.49 (s; 2H, -CH<sub>2</sub>OH), 7.52 (t; 1H, H-6'), 7.59 (t; 1H, H-5'), 7.98 (d; 1H, H-7'), 8.14 (d; 1H, H-4').

**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100.6 MHz):**  $\delta$  = 61.21 (t;  $-\text{CH}_2\text{OH}$ ), 120.81 (s; C-1), 121.71 (d; C-7'), 123.99 (d; C-4'), 126.52 (d; C-6'), 126.83 (d; C-5'), 133.65, 133.69, 134.05, (3xs; C-3, C-4, C-5), 135.68 (s; C-6), 136.11 (s; C-7a'), 139.29 (s; C-2), 151.90 (s; C-3a'), 162.73 (s; C-2').

**IR (KBr):**  $\nu$  = 3455  $\text{cm}^{-1}$  (m), 1558 (w), 1518 (w), 1488 (m), 1456 (w), 1434 (w), 1392 (m), 1375 (m), 1353 (s), 1316 (m), 1285 (w), 1256 (m), 1228 (m), 1193 (m), 1096 (w), 1079 (w), 1027 (s), 964 (m), 926 (m), 827 (w), 803 (w), 788 (w), 752 (s), 736 (w), 726 (m), 710 (w), 697 (m), 680 (w), 651 (m), 639 (m), 622 (w), 607 (m), 579 (w), 571 (w), 566 (w), 554 (w), 532 (w), 507 (m), 493 (w), 486 (w), 480 (w), 473 (w), 467 (w), 456 (w), 447 (w), 434 (w), 424 (w), 413 (w), 404 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z$  = 383/381/379/377 (6/24/48/36,  $\text{M}^+$ ), 380/378/376 (12/13/5,  $\text{M}^+-1$ ), 364/362/360 (6/10/7,  $\text{M}^+-\text{OH}$ ), 352/350/348/346/344/342 (7/14/19/36/75/64,  $\text{M}^+-\text{CH}_2\text{OH}$ ), 347/345/343 (9/17/17,  $\text{M}^+-\text{CH}_2\text{OH}-1$ ), 316/314/312/310/308 (6/8/6/7/6,  $\text{M}^+-\text{Cl}-\text{CH}_2\text{OH}$ ), 315/313 (7/7,  $\text{M}^+-\text{Cl}-\text{CH}_2\text{OH}-1$ ), 281 (5), 279 (7), 139 (7), 137 (11,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NCS}^{+1}$ ) 136 (100,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NCS}^{+2}$ ), 135 (32,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NCS}^{+1}$ ), 110 (5), 109 (18), 108 (20), 82 (7), 69 (15), 65 (9), 63 (6).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\log \epsilon$ ) = 200 nm (sh; 4.59), 211 (4.73), 217 (4.73), 236 (sh; 4.42), 256 (sh; 4.08), 275 (sh; 3.94), 285 (sh; 3.83), 295 (sh; 3.76).

#### 2.4.5 2-(2-Benzothiazolyl)-3,4,5,6-tetrachlor-brommethylbenzol (39a)

Eine Lösung von 0.19 g (0.50 mmol) 2-(2-Benzothiazolyl)-3,4,5,6-tetrachlorhydroxymethylbenzol (**38a**) in 10 ml Tetrachlormethan wird innerhalb 45 min bei 0 °C mit 2.71 g (1.00 mmol) Phosphor(III)-bromid in 10 ml Tetrachlormethan versetzt. Die auf Raumtemp. erwärmte Lösung rührt man 30 min und hydrolysiert mit 20 ml  $\text{H}_2\text{O}$ . Die organ. Phase wird separiert und mit 10 ml ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung gewaschen sowie mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und vollständig konzentriert; Ausb. 0.22 g (99 %) **39a**, gelber Feststoff mit Schmp. 159 °C und  $R_f$  = 0.91 (Kieselgel; Essigsäure-ethylester).

<b>C<sub>14</sub>H<sub>6</sub>NSCl<sub>4</sub>Br</b> (441.98)	Ber.	C	38.0	H	1.4	N	3.2
	Gef.	C	38.2	H	1.4	N	3.1

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):**  $\delta$  = 4.45 (s; 2H, -CH<sub>2</sub>Br), 7.53 (m(t), <sup>3</sup>J<sub>H-5'</sub>, H-6' = 7.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>H-6'</sub>, H-7' = 8.0 Hz 1H, H-6'), 7.60 (m(t), <sup>3</sup>J<sub>H-4'</sub>, H-5' = 8.3 Hz; 1H, H-5'), 8.01 (d; 1H, H-7'), 8.18 (d; 1H, H-4').

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 MHz):**  $\delta$  = 27.71 (t; -CH<sub>2</sub>Br), 121.85 (d; C-7'), 124.10 (d; C-4'), 126.35 (d; C-6'), 126.72 (d; C-5'), 133.30, 133.47, 133.82, 134.11, 135.84, 136.17, 136.23 (7xs; C-1, C-2, C-3, C-4, C-5, C-6, C-7a'), 152.65 (s; C-3a'), 164.65 (s; C-2').

**IR (KBr):**  $\nu$  = 3430 cm<sup>-1</sup> (w), 3420 (w), 3010 (w), 2965 (w), 2925 (w), 2855 (w), 1556 (w), 1523 (w), 1504 (m), 1457 (w), 1429 (m), 1385 (m), 1360 (s), 1313 (m), 1280 (w), 1237 (m), 1218 (m), 1190 (m), 1165 (w), 1128 (m), 1104 (w), 1076 (m), 1026 (m), 945 (w), 875 (m), 850 (w), 825 (w), 804 (w), 797 (w), 769 (w), 756 (s), 727 (m), 706 (w), 689 (m), 649 (m), 608 (w), 563 (w), 479 (w), 433 (w).

**MS (70 eV):** m/z = 444/442/440/438 (23/56/65/28, M<sup>+</sup>), 443/441 (9/11, M<sup>+</sup>-1), 365/363/361/359 (12/26/27/9, M<sup>+</sup>-Br+1), 364/362/360 (50/100/75, M<sup>+</sup>-Br), 330/328/326/324, (6/19/22/6, M<sup>+</sup>-Br-Cl), 329/327/325 (19/45/45, M<sup>+</sup>-Br-Cl-1), 293/291/289 (8/14/6, M<sup>+</sup>-Br-2Cl), 292/290 (12/13, M<sup>+</sup>-Br-2Cl-1), 257/255 (6/13, M<sup>+</sup>-Br-3Cl), 256/254 (6/7, M<sup>+</sup>-Br-3Cl-1), 220 (7, M<sup>+</sup>-Br-4Cl), 180 (8), 179 (5), 164 (13), 163 (35), 162 (35), 146 (5), 145 (8), 127 (7), 108 (9), 82 (8), 69 (16), 63 (7).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\text{max}}$  (log  $\epsilon$ ) = 219 nm (sh; 4.74), 222 (4.75), 243 (sh; 4.39), 263 (sh; 4.13), 284 (sh; 3.79).

### 2.4.6 Untersuchungen zur Herstellung von 1,2,3,4-Tetrahalogeno-11H-isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-bromid (41)

Ansatzgröße:

jeweils 1 mmol 2-(2-Benzothiazolyl)-3,4,5,6-tetrachlor-brommethylbenzol (**39a**)

*polare, aprotische Solventien:*

Reaktionsbedingungen	Anmerkung
Acetonitril, 2 d/Siedetemp.	Edukt wird erhalten
Chloroform/Nitromethan (1:1), 4 d/Siedetemp.	Edukt wird erhalten
Dimethylformamid, 3 d/60 °C	Edukt wird erhalten
Dimethylformamid/DMSO (1:1), 3 d/80 °C	Edukt wird erhalten
DMSO, 3 d/60 °C	Edukt wird erhalten
Nitromethan, 2 d/Siedetemp.	Edukt und Zersetzung

*unpolare Solventien:*

Reaktionsbedingungen	Anmerkung
Chlorbenzol, 7 d/Siedetemp.	komplexes Produktgemisch
Toluol, 5 d/Siedetemp.	Edukt wird erhalten
Thermolyse (160 °C, 10min)	komplexes Produktgemisch

*Katalyse mit Silber(I)-Ionen:*

Reaktionsbedingungen	Anmerkung
Ag <sub>2</sub> O (s), Trichlormethan, 2 d/Siedetemp.	Edukt wird erhalten
AgNO <sub>3</sub> (s), Trichlormethan, 2 d/Siedetemp.	Edukt wird erhalten
10proz. AgNO <sub>3</sub> -Lsg., Trichlormethan, 2 d/85 °C	Edukt wird erhalten

## 2.5 Untersuchungen zur Synthese von 1,2,3,4-Tetrabrom- isoindolo[2,1-b]benzothiazol nach der reduktiven Route

### 2.5.1 2-(2-Benzothiazolyl)-3,4,5,6-tetrabrom-benzoesäure (36b)

Eine auf 60 °C erwärmte Lösung von 6.26 g (50.0 mmol) 2-Aminothiophenol (**9**) in 400 ml 99proz. Trichlormethan wird über eine Feststoffdosiervorrichtung innerhalb 2 h mit 23.2 g Tetrabromphthalsäure-anhydrid (**35b**) versetzt und die Suspension danach 2 h bei dieser Temp. gerührt. Die Suspension engt man auf 100 ml ein, saugt den ausgefallenen Feststoff ab und wäscht mit 2mal 50 ml Diethylether; Ausb. 28.2 g (99 %) **36b**, farbloser Feststoff mit Schmp. 210 °C und  $R_f = 0$  (Kieselgel; Essigsäure-ethylester).

<b>C<sub>14</sub>H<sub>5</sub>NO<sub>2</sub>SBr<sub>4</sub></b> (570.88)	Ber.	C	29.5	H	0.9	N	2.5
	Gef.	C	28.7	H	1.1	N	2.4

**<sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO, 400 MHz):**  $\delta = 7.26-7.38$  (m; 3H, H-5', H-6', H-7'), 7.62-7.65 (m; 1H, H-4'), 10.59 (s; 1H, COOH).

**<sup>13</sup>C-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO, 100.6 MHz):**  $\delta = 121.81$  (d; C-7'), 123.11 (d; C-4'), 126.69 (d; C-6'), 127.63 (d; C-5'), 130.37, 132.60, 134.44, 137.02, 137.85 (5xs; C-3, C-4, C-5, C-6, C-7a'), 151.86 (s; C-3a'), 164.03 (s; C-2'), 166.08 (s; COOH).

**IR (KBr):**  $\nu = 3435$  cm<sup>-1</sup> (w), 3360 (w), 3195 (m), 3125 (m), 3040 (m), 2920 (m), 2572 (w), 2375 (w), 1779 (w), 1768 (w), 1714 (s), 1702 (s), 1652 (s), 1581 (m), 1547 (m), 1473 (w), 1442 (m), 1377 (w), 1362 (w), 1295 (m), 1259 (m), 1223 (w), 1164 (w), 1094 (w), 927 (w), 747 (m), 558 (w), 419 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 572/570/568$  (2/3/2,  $M^+$ ), 467/465/463 (6/17/29,  $C_6Br_4COOCO^+$ ), 462 (21), 427 (8), 422 (21), 420 (28), 418 (21), 394, 392, 390 (9/13/7,  $C_6Br_4^+$ ), 355 (9), 341 (7), 339 (7), 313, 311 (8/10,  $C_6Br_3^+$ ), 234, 232, 230 (10/18/9,  $C_6Br_2^+$ ), 210 (5), 207 (10), 197 (6), 196 (8), 195 (14), 156 (6), 155, 153 /151 (9/16/19,  $C_6Br^+$ ), 126 (6), 125 (49,  $C_6H_4NH_2SH^+$ ), 124 (16), 117 (10), 116 (13), 115 (8), 108 (6), 107 (5), 105 (6), 99 (5), 98 (10), 97 (12), 96 (5), 95 (6), 94 (6), 93 (25), 91 (8), 82 (33), 81 (20), 80 (30), 79 (15), 77 (6), 73 (15), 72 (25), 69 (8), 66 (6), 65 (8), 63 (6), 60 (7), 57 (8), 55 (11), 53 (7), 51 (7), 45 (14), 44 (100,  $CO_2^+$ ), 43 (17), 41 (11), 40 (11), 39 (13).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{max}$  ( $\log \epsilon$ ) = 223 nm (4.62), 235 (sh; 4.45).

### 2.5.2 2-(2-Benzothiazolyl)-3,4,5,6-tetrabrom-benzoesäure-chlorid (40b)

Eine Suspension von 0.57 g (1.00 mmol) 2-(2-Benzothiazolyl)-3,4,5,6-tetrabrom-benzoesäure (**36b**) in 10 ml wasserfreiem Trichlormethan wird bei Raumtemp. innerhalb 10 min mit einer Lösung von 1.65 g (14.0 mmol) Thionylchlorid in 10 ml wasserfreiem Trichlormethan versetzt. Nach 2.5 h Rühren bei Siedetemp. destilliert man das Lösungsmittel sowie überschüssiges Thionylchlorid ab und digeriert den Rückstand - 0.67 g (>100 %) - in 10 ml wasserfreiem Diethylether. Der Feststoff wird abgesaugt und mit 2 ml Diethylether gewaschen; Ausb. 0.45 g (76 %) **40b**, gelber Feststoff mit Schmp. 180-181 °C.

**C<sub>14</sub>H<sub>4</sub>NOSCIBr<sub>4</sub>** (589.32)

**<sup>1</sup>H-NMR (C<sub>2</sub>D<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>, 400 MHz, 80 °C):**  $\delta = 6.69-7.79$  (m; 4H, H-4', H-5', H-6', H-7').

**<sup>13</sup>C-NMR (C<sub>2</sub>D<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>, 100.6 MHz, 80 °C):**  $\delta = 120.86$  (d; C-7'), 122.54 (d; C-4'), 126.13 (d; C-6'), 127.34 (d; C-5'), 127.89, 128.70, 133.08, 133.47, 134.11 (5xs; C-3, C-4, C-5, C-6, C-7a'), 137.72 (s; C-1), 141.58 (s; C-2), 154.58 (s; C-3a'), 163.14 (s; C-2'), 165.28 (s; COCl).

**IR (KBr):**  $\nu = 3445 \text{ cm}^{-1}$  (m), 3375 (m), 3100 (w), 3060 (w), 2960 (w), 2925 (w), 2880 (w), 2855 (w), 2625 (w), 2565 (w), 1803 (s), 1729 (m), 1722 (m), 1676 (m), 1579 (w), 1515 (w), 1471 (w), 1461 (w), 1437 (w), 1365 (w), 1350 (m), 1265 (m), 1223 (s), 1203 (s), 1146 (w), 1094 (w), 1085 (w), 1055 (w), 1010 (w), 952 (s), 917 (w), 781 (w), 761 (m), 747 (m), 710 (w), 693 (w), 679 (w), 671 (w), 641 (w), 617 (w), 584 (w), 561 (w), 554 (w), 534 (w), 468 (w); 464 (w); 454 (w).

### 2.5.3 2-(2-Benzothiazolyl)-3,4,5,6-tetrabrom-benzoesäuremethylester (**37b**)

*Methode A: Umsetzung von 2-(2-Benzothiazolyl)-3,4,5,6-tetrabrom-benzoesäure-chlorid in Methanol*

Eine Suspension von 0.23 g (0.50 mmol) 2-(2-Benzothiazolyl)-3,4,5,6-tetrabrom-benzoesäure-chlorid (**40b**) in 10 ml wasserfreiem Methanol wird 1 h bei Siedetemp. gerührt. Die Lösung konzentriert man auf 5 ml und nimmt den Rückstand in 20 ml Trichlormethan auf. Die organ. Phase wird mit 10 ml ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und 10 ml  $\text{H}_2\text{O}$  gewaschen, mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und vollständig konzentriert; Ausb. 0.20 g (88 %) **37b**, gelber Feststoff mit Schmp.  $175 \text{ }^\circ\text{C}$  und  $R_f = 0.89$  (Kieselgel; Essigsäure-ethylester).

*Methode B: Umsetzung von 2-(2-Benzothiazolyl)-3,4,5,6-tetrabrom-benzoesäure in Methanol / Thionylchlorid*

Eine auf  $0 \text{ }^\circ\text{C}$  gekühlte Suspension von 11.4 g (20.0 mmol) 2-(2-Benzothiazolyl)-3,4,5,6-tetrabrom-benzoesäure (**36b**) in 100 ml wasserfreiem Methanol wird innerhalb 10 min mit 3.57 g (30 mmol) Thionylchlorid versetzt. Nach der Zugabe erwärmt man auf Siedetemp. und rührt 3 h bei dieser Temp. Die auf Raumtemp. abgekühlte Lösung wird vollständig konzentriert und der anfallende Feststoff - 13.2 g (>100 %) - in 20 ml Cyclohexan:Diethylether 1:1 digeriert. Den unlöslichen Anteil saugt man ab und wäscht mit 5 ml Diethylether nach; Ausb. 8.31 g (71 %) **37b**, gelber Feststoff mit  $R_f = 0.89$  (Kieselgel; Essigsäure-ethylester).

<b>C<sub>15</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>2</sub>SBr<sub>4</sub></b> (455.29)	Ber.	C	30.8	H	1.2	N	2.4
	Gef.	C	31.2	H	1.4	N	2.6

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):**  $\delta$  = 3.63 (s; 3H, COOCH<sub>3</sub>), 7.49 (t; <sup>3</sup>J<sub>H-5'</sub>, H-6' = 7.6 Hz, 1H, H-6'), 7.55 (t; 1H, H-5'), 7.95 (d; <sup>3</sup>J<sub>H-6'</sub>, H-7' = 8.0 Hz, 1H, H-7'), 8.12 (d; <sup>3</sup>J<sub>H-4'</sub>, H-5' = 8.0 Hz, 1H, H-4').

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 MHz):**  $\delta$  = 53.03 (q; COOCH<sub>3</sub>), 121.64 (d; C-7'), 122.36 (s; C-7a'), 124.10 (d; C-4'), 126.26 (d; C-6'), 126.56 (d; C-5'), 126.69, 131.66, 131.83, 132.08 (4xs; C-3, C-4, C-5, C-6), 136.32, 138.06 (2xs; C-1, C-2), 152.38 (s; C-3a'), 165.20 (s; C-2'), 167.32 (s; COOCH<sub>3</sub>).

**IR (KBr):**  $\nu$  = 3420 cm<sup>-1</sup> (w), 3220 (w), 3060 (w), 2842 (m), 2600 (m), 1743 (s), 1607 (w), 1565 (w), 1558 (w), 1518 (w), 1503 (w), 1472 (w), 1454 (w), 1437 (w), 1364 (w), 1332 (w), 1311 (w), 1275 (w), 1246 (s), 1200 (w), 1117 (m), 1072 (w), 1060 (w), 999 (w), 960 (w), 874 (w), 857 (w), 793 (w), 771 (m), 760 (m), 732 (w), 685 (w), 672 (w), 652 (w), 634 (w), 624 (w), 607 (w), 582 (w), 570 (w), 555 (w), 513 (w), 489 (w), 468 (w), 453 (w).

**MS (70 eV):** m/z = 589/587/585/583/581 (14/51/74/50/13, M<sup>++1</sup>), 588/586/584 (9/13/9, M<sup>+</sup>), 572 (9), 570 (13), 568 (9), 558/556/554/552/550 (19/69/100/67/17, M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>O+1), 557/555/553 (12/17/12, M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>O), 529/527/525 (7/11/7, M<sup>+</sup>-COOCH<sub>3</sub>+1), 396/394/392 (12/22/11, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Br<sub>4</sub><sup>+</sup>), 287 (11), 285 (10), 278 (8), 277 (9), 276 (7), 253 (11), 252 (12), 207 (7), 206 (9), 162 (6), 108 (9), 82 (7), 69 (15), 63 (6).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) = 219 nm (sh; 4.66), 225 (4.70), 237 (sh; 4.55), 294 (sh; 3.80).

### 3 Umsetzungen von Isoindolo[2,1-b]benzothiazol

#### 3.1 Umsetzungen mit *N-R-Maleinsäure-imiden*

##### 3.1.1 4b,11-Ethano-(1',2'-dicarbonsäure-N-methyl-imid)-4b,11-dihydro-isoindolo[2,1-b]benzothiazol (43a)

Eine Suspension von 0.23 g (1.00 mmol) Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) und 0.11 g (1.00 mmol) *N*-Methyl-maleinsäure-imid (**42a**) in 30 ml wasserfreiem Diethylether wird 37 h bei Siedetemp. gerührt. Den Niederschlag saugt man ab und wäscht mit 20 ml Diethylether; Ausb. 0.18 g (54 %) **43a**, farbloser Feststoff mit Schmp. 146 °C und  $R_f = 0.85$  (Kieselgel; Methanol).

**C<sub>19</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S** (334.43)

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):**  $\delta = 3.03$  (s; 3H, N-CH<sub>3</sub>), 3.29 (d; <sup>3</sup>J<sub>H-1'</sub>, H-2' = 6.5 Hz, 1H, H-2'), 3.46 (d; 1H, H-1'), 5.36 (s; 1H, H-11), 6.45 (d; 1H, H-2), 6.53-6.55 (m(d); 1H, H-2), 6.69-6.88 (m; 2H, H-7, H-8), 7.00-7.02 (m(d); 1H, H-1), 7.19-7.24 (m; 2H, H-3, H-4), 7.45-7.49 (m(d); 1H, H-9), 7.75-7.78 (m(d); 1H, H-6).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 MHz):**  $\delta = 25.41$  (q; N-CH<sub>3</sub>), 41.53 (d; C-2'), 55.30 (d; C-1'), 62.78 (s; C-11), 80.33 (s; C-4b), 112.40 (d; C-9), 120.76 (d; C-7), 121.59 (d; C-8), 122.29 (d; C-3), 123.94 (d; C-2), 124.70 (s; C-5a), 125.88 (d; C-4), 128.11 (s; C-4a), 128.20 (d; C-6), 128.49 (d; C-1), 141.50 (s; C-11a), 146.69 (s; C-9a), 173.42, 176.53 (2xs; C-1'-C=O, C-2'-C=O).

**IR (KBr):**  $\nu = 3455$  cm<sup>-1</sup> (w), 3415 (w), 3245 (w), 1699 (s), 1455 (w), 1436 (m), 1386 (w), 1290 (m), 1251 (w), 1247 (w), 1153 (w), 1126 (m), 1054 (m), 1023 (m), 788 (w), 755 (s), 715 (w), 696 (w), 691 (w), 653 (w), 634 (w), 583 (w), 574

(w), 566 (w), 544 (w), 535 (w), 512 (w), 504 (w), 490 (w), 482 (w), 474 (w), 468 (w), 464 (w), 454 (w), 447 (w), 436 (w), 431 (w), 427 (w), 416 (w), 410 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 335$  (11,  $M^{+}+1$ ), 334 (45,  $M^{+}$ ), 333 (20), 250 (15), 249 (70,  $C_{14}H_9NSC_2H_2^{+}$ ), 248 (35), 247 (16), 225 (6), 224 (19), 223 (100,  $C_{14}H_9NS^{+}$ ), 222 (14), 190 (5), 149 (14), 125 (15), 124 (5), 124 (12), 121 (5), 112 (33), 111 (26), 110 (5), 104 (8), 97 (8), 83 (13), 82 (14), 77 (5), 76 (5), 71 (7), 69 (7), 63 (5), 57 (16), 56 (11), 55 (14), 54 (24), 43 (12), 41 (11), 39 (6).

### 3.1.2 4b,11-Ethano-(1',2'-dicarbonsäure-N-ethyl-imid)-4b,11-dihydro-isoindolo[2,1-b]benzothiazol (43b)

Eine Suspension von 0.23 g (1.00 mmol) Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) und 0.13 g (1.00 mmol) N-Ethyl-maleinsäure-imid (**42b**) in 30 ml wasserfreiem Diethylether wird 3 d bei Raumtemp. gerührt. Den Niederschlag saugt man ab und wäscht mit 5 ml Dichlormethan; Ausb. 0.10 g (29 %) **43b**, farbloser Feststoff mit Schmp. 144 °C und  $R_f = 0.77$  (Kieselgel; Cyclohexan: Essigsäure-ethylester 1:1).

**C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S** (348.51)

**IR (KBr):**  $\nu = 3567$   $cm^{-1}$  (w), 3410 (m), 3094 (s), 2951 (m), 2927 (m), 1701 (m), 1655 (w), 1647 (w), 1638 (w), 1614 (w), 1590 (w), 1573 (w), 1491 (w), 1469 (m), 1433 (m), 1405 (m), 1366 (m), 1265 (w), 1230 (m), 1186 (w), 1171 (w), 1159 (w), 1131 (w), 1074 (w), 1010 (m), 995 (s), 975 (s), 768 (s), 715 (w), 649 (w), 549 (w), 486 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 349$  (5,  $M^{+}+1$ ), 348 (18,  $M^{+}$ ), 251 (4), 250 (10), 249 (49,  $C_{14}H_9NSC_2H_2^{+}$ ), 248 (19), 247 (7), 225 (6), 224 (19), 223 (100,  $C_{14}H_9NS^{+}$ ), 222 (12), 211 (5), 195 (4), 190 (4), 179 (3), 178 (2), 152 (2), 151 (2), 146 (3), 124 (6), 123 (4), 121 (3), 112 (3), 111 (21), 108 (2), 97 (3), 89 (3), 82 (4), 80 (3), 76 (4), 69 (5), 63 (3), 39 (2), 38 (7).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) = 215 nm (sh; 4.29), 255 (sh; 4.02), 261 (4.07), 327 (4.13).

### 3.1.3 4b,11-Ethano-(1',2'-dicarbonsäure-N-phenyl-imid)-4b,11-dihydro-isoindolo[2,1-b]benzothiazol (43c)

Eine Suspension von 0.23 g (1.00 mmol) Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) und 0.17 g (1.00 mmol) N-Phenyl-maleinsäure-imid (**42c**) in 20 ml wasserfreiem Diethylether wird 7 d bei Raumtemp. gerührt. Den Niederschlag saugt man ab und wäscht mit 20 ml Diethylether; Ausb. 0.18 g (45 %) **45c**, farbloser Feststoff mit Schmp. 176 °C und  $R_f = 0.80$  (Kieselgel; Cyclohexan: Essigsäure-ethylester 1:1).

**C<sub>24</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S** (396.46)

**IR (KBr):**  $\nu = 3379$  cm<sup>-1</sup> (s), 3089 (m), 3032 (m), 2917 (m), 2373 (w), 2343 (w), 1813 (w), 1779 (w), 1712 (s), 1631 (w), 1613 (w), 1591 (w), 1576 (w), 1491 (w), 1468 (m), 1431 (m), 1400 (m), 1365 (m), 1323 (w), 1289 (w), 1266 (w), 1192 (m), 1160 (w), 1116 (w), 1076 (w), 996 (m), 883 (w), 863 (w), 799 (w), 764 (s), 713 (w), 695 (w), 651 (w), 627 (w), 618 (w), 593 (w), 548 (w), 491 (m), 448 (w), 429 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 398$  (3), 397 (9, M<sup>+1</sup>), 396 (33, M<sup>+</sup>), 363 (3), 304 (5), 276 (8, M<sup>+</sup>-NC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CO+1), 251 (5), 250 (19, C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>NSC<sub>2</sub>H<sub>2</sub><sup>+1</sup>), 249 (100, C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>NSC<sub>2</sub>H<sub>2</sub><sup>+</sup>), 247 (15), 238 (4), 225 (5), 224 (14), 223 (80, C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>NS<sup>+</sup>), 222 (10), 216 (3), 211 (5), 195 (3), 190 (3), 179 (3), 152 (3), 146 (3), 138 (6), 125 (3), 124 (13), 121 (3), 112 (3), 111 (18), 108 (3), 97 (2), 89 (2), 82 (3), 77 (3), 76 (3), 69 (5), 63 (3), 39 (3).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) = 216 nm (sh; 4.32), 227 (sh; 4.06), 233 (sh; 3.96), 256 (sh; 4.06), 261 (4.17), 317 (sh; 4.25), 328 (4.31).

### 3.1.4 4b,11-Ethano-(1',2'-dicarbonsäure-N-(4-methylphenyl)imid)-4b,11-dihydro-isoindolo[2,1-b]benzothiazol (43d)

Eine Suspension von 0.46 g (2.00 mmol) Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) und 0.33 g (2.00 mmol) N-(4-Methylphenyl)-maleinsäure-imid (**42d**) in 50 ml wasserfreiem Diethylether wird 4 d bei Raumtemp. gerührt. Den Niederschlag saugt man ab und wäscht mit 25 ml Diethylether; Ausb. 0.64 g (83 %) **43d**, farbloser Feststoff mit Schmp. 148-49 °C und  $R_f = 0.90$  (Kieselgel; Essigsäure-ethylester).

**C<sub>25</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S** (410.49)

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta = 2.36$  (s; 3H, Ar-CH<sub>3</sub>), 3.18 (d;  $^3J_{H-1', H-2'}$  = 6.6 Hz, 1H, H-2'), 3.44 (d; 1H, H-1'), 5.47 (s; 1H, H-11), 6.57 (d; 1H, H-2), 6.71-6.76 (m(t); 1H, H-8), 6.85-6.90 (m(t); 1H, H-7), 7.03 (d; 1H, H-1), 7.16-7.25 (m; 6H, H-3, H-4, H-2'', H-3'', H-5'', H-6''), 7.32-7.35 (m; 1H, H-9), 7.49-7.52 (m; 1H, H-6).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz):**  $\delta = 21.21$  (q; Ar-CH<sub>3</sub>), 48.41 (d; C-1'), 55.94 (d; C-2'), 63.28 (d; C-11), 89.55 (s; C-4b), 112.42 (d; C-9), 120.88 (d; C-7), 121.57 (d; C-8), 122.28 (d; C-3), 123.94 (d; C-2), 125.87 (d; C-4), 126.05 (s; C-5a), 126.32 (d; C-2'', C-6''), 128.15 (d; C-6), 128.51 (d; C-1), 129.63 (s; C-1''), 129.74 (d; C-3'', C-5''), 132.32 (s; C-4a), 138.92 (s; C-4''), 141.01 (s; C-11a), 141.47 (s; C-1''), 145.96 (s; C-9a), 172.57, 175.03 (2xs; C-1'-C=O, C-2'-C=O).

**IR (KBr):**  $\nu = 3480$  cm<sup>-1</sup> (w), 3435 (w), 3065 (w), 1782 (m), 1714 (s), 1663 (w), 1646 (w), 1616 (w), 1587 (w), 1512 (s), 1485 (w), 1460 (s), 1390 (s), 1324 (m), 1285 (m), 1254 (m), 1195 (s), 1158 (m), 1122 (m), 1100 (m), 1068 (w), 1049 (w), 1020 (m), 987 (w), 958 (w), 920 (w), 903 (w), 874 (m), 861 (m), 843 (w), 839 (w), 818 (m), 797 (w), 776 (m), 761 (s), 750 (s), 722 (m), 689 (m), 675 (m), 648 (w), 633 (m), 610 (w), 595 (w), 571 (m), 542 (m); 522 (m), 511 (m), 499 (w), 480 (w), 468 (w), 457 (w), 446 (w), 432 (w), 429 (w), 416 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 411$  (7,  $M^{++1}$ ), 410 (24,  $M^+$ ), 276 (7), 251 (6), 250 (19), 249 (98,  $C_{14}H_9NSC_2H_2^+$ ), 248 (39), 247 (19), 225 (6), 224 (17,  $C_{14}H_9NS^{++1}$ ), 223 (100,  $C_{14}H_9NS^+$ ), 222 (15,  $C_{14}H_9NS^{-1}$ ), 190 (6), 187 (18,  $C_2H_2(CO)_2NC_6H_4CH_3^+$ ), 179 (5), 125 (7), 112 (16), 57 (6), 44 (7), 43 (6), 41 (6).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{max}$  (log  $\epsilon$ ) = 216 nm (sh; 4.41), 256 (sh; 4.02), 262 (4.07), 329 (4.17).

### 3.1.5 4b,11-Ethano-(1',2'-dicarbonsäure-N-(4-tert.butylphenyl)imid)-4b,11-dihydro-isoindolo[2,1-b]benzothiazol (43e)

Eine Suspension von 0.23 g (1.00 mmol) Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) und 0.23 g (1.00 mmol) N-(4-tert. Butylphenyl)-maleinsäure-imid (**42e**) in 20 ml wasserfreiem Diethylether wird 5 d bei Raumtemp. gerührt und der Niederschlag isoliert sowie mit 2mal 10 ml Diethylether gewaschen; Ausb. 0.14 g (31 %) **43e**, farbloser Feststoff mit Schmp. 162-163 °C und  $R_f = 0.77$  (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1).

**C<sub>28</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S** (452.56)

**IR (KBr):**  $\nu = 3411$   $cm^{-1}$  (m), 3093 (m), 3074 (m), 2996 (m), 2964 (m), 2922 (m), 2361 (w), 2341 (m), 1711 (s), 1638 (w), 1614 (w), 1589 (w), 1575 (w), 1515 (w), 1490 (w), 1468 (w), 1432 (w), 1397 (m), 1366 (m), 1323 (w), 1264 (w), 1225 (m), 1184 (m), 1159 (w), 1112 (w), 1077 (w), 994 (m), 974 (m), 881 (w), 766 (m), 732 (w), 714 (w), 688 (w), 650 (w), 595 (w), 549 (w), 485 (w), 430 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 453$  (3,  $M^{++1}$ ), 452 (9,  $M^+$ ), 437 (1), 304 (2), 277 (1), 276 (5), 251 (4), 250 (9), 249 (45,  $C_{14}H_9NSC_2H_2^+$ ), 248 (11), 247 (5), 225 (6), 224 (17), 223 (100,  $C_{14}H_9NS^+$ ), 222 (11), 221 (1), 211 (3), 204 (1), 196 (1), 195 (3), 190 (3), 179 (4), 178 (2), 152 (3), 151 (3), 146 (3), 134 (1), 132 (1), 121 (3), 120 (2), 112 (17), 111 (2), 98 (3), 97 (2), 89 (3), 82 (2), 81 (5), 80 (1), 77 (1), 76 (4), 75 (1), 69 (2), 63 (4), 51 (1), 50 (1), 41 (1), 39 (2).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) = 217 nm (sh; 4.49), 261 (4.27), 327 (4.29).

### 3.1.6 4b,11-Ethano-(1',2'-dicarbonsäure-N-(2,4,6-trimethylphenyl)imid)-4b,11-dihydro-isoindolo[2,1-b]benzothiazol (43f)

Eine Suspension von 0.23 g (1.00 mmol) Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) und 0.22 g (1.00 mmol) N-(2,4,6-Trimethylphenyl)-maleinsäure-imid (**42f**) in 20 ml wasserfreiem Diethylether wird 3 d bei Raumtemp. gerührt und der isolierte Feststoff mit 2mal 10 ml Diethylether gewaschen; Ausb. 0.19 g (43 %) **43f**, farbloser Feststoff mit Schmp. 233-234 °C und  $R_f = 0.82$  (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1).

**C<sub>27</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S** (438.59)

**IR (KBr):**  $\nu = 3474$  cm<sup>-1</sup> (m), 3412 (s), 3235 (w), 3074 (w), 3055 (w), 3013 (w), 2975 (w), 2875 (m), 2852 (w), 2786 (w), 2677 (w), 1709 (m), 1625 (w), 1613 (w), 1591 (w), 1575 (w), 1489 (m), 1433 (m), 1401 (m), 1365 (s), 1290 (w), 1271 (w), 1182 (w), 1158 (w), 1134 (w), 1112 (w), 1080 (w), 1036 (w), 1015 (w), 800 (w), 758 (s), 714 (m), 646 (w), 632 (w), 569 (m), 505 (w), 447 (w), 431 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 438$  (1, M<sup>+</sup>), 255 (1), 254 (2), 238 (1), 225 (6), 224 (18), 223 (100, C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>NS<sup>+</sup>), 222 (12), 211 (3), 196 (2), 195 (4), 191 (1), 190 (4), 179 (5), 189 (3), 177 (2), 153 (1), 152 (4), 151 (3), 146 (5), 121 (4), 120 (2), 112 (11), 111 (1), 108 (1), 102 (1), 97 (2), 94 (1), 93 (2), 89 (4), 82 (4), 81 (2), 80 (4), 79 (2), 77 (2), 69 (4), 63 (5), 62 (1), 51 (3), 50 (2), 45 (2), 39 (4).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) = 215 nm (sh; 4.40), 255 (sh; 4.11), 261 (4.16), 328 (4.22).

### 3.1.7 4b,11-Ethano-(1',2'-dicarbonsäure-N-(4-methoxyphenyl)imid)- 4b,11-dihydro-isoindolo[2,1-b]benzothiazol (43g)

Eine Suspension von 0.23 g (1.00 mmol) Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) und 0.20 g (1.00 mmol) N-(4-Methoxyphenyl)-maleinsäure-imid (**42g**) in 20 ml wasserfreiem Diethylether wird 7 d bei Raumtemp. und der Niederschlag isoliert sowie mit 20 ml Diethylether gewaschen; Ausb. 0.19 g (45 %) **43g**, farbloser Feststoff mit Schmp. 172 °C und  $R_f = 0.80$  (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1).

**C<sub>25</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S** (426.48)

**IR (KBr):**  $\nu = 3377$  (s), 3084 (m), 3032 (m), 2967 (m), 2920 (m), 2343 (w), 2052 (w), 1777 (w), 1709 (s), 1635 (w), 1611 (m), 1588 (w), 1576 (w), 1513 (m), 1489 (w), 1468 (m), 1431 (m), 1401 (m), 1364 (s), 1300 (w), 1254 (m), 1210 (m), 1192 (m), 1158 (m), 1113 (w), 1014 (w), 996 (w), 953 (w), 885 (w), 834 (w), 798 (w), 764 (s), 714 (m), 688 (w), 649 (w), 634 (w), 595 (w), 550 (w), 506 (w), 429 (m).

**MS (70 eV):**  $m/z = 427$  (8,  $M^{++1}$ ), 426 (26,  $M^+$ ), 397 (3), 304 (8,  $M^+$ - $NC_6H_4OCH_3-1$ ), 277 (4), 276 (17,  $M^+$ - $CO-NC_6H_4OCH_3-1$ ), 251 (6), 250 (19,  $C_{14}H_9NSC_2H_2^{++1}$ ), 249 (96,  $C_{14}H_9NSC_2H_2^+$ ), 248 (35), 247 (15), 238 (5), 236 (7), 225 (6), 224 (17), 223 (100,  $C_{14}H_9NS^+$ ), 222 (11), 211 (7), 190 (4), 179 (3), 152 (3), 146 (3), 124 (7), 123 (8), 121 (4), 111 (16), 108 (4), 89 (3), 82 (5), 81 (3), 76 (5), 69 (5), 63 (4), 38 (3).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{max}$  (log  $\epsilon$ ) = 216 nm (sh; 4.33), 227 (sh; 4.17), 257 (sh; 4.09), 261 (4.18), 321 (sh; 4.27), 328 (4.30).

### 3.1.8 4b,11-Ethano-(1',2'-dicarbonsäure-N-(4-chlorphenyl)imid)- 4b,11-dihydro-isoindolo[2,1-b]benzothiazol (43h)

Eine Suspension von 0.23 g (1.00 mmol) Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) und 0.21 g (1.00 mmol) N-(4-Chlorphenyl)-maleinsäure-imid (**42h**) in 50 ml wasserfreiem Diethylether wird 17 h bei Siedetemp. gerührt und der isolierte Niederschlag mit 20 ml Diethylether gewaschen; Ausb. 0.38 g (88 %) **43h**, farbloser Feststoff mit Schmp. 218-221 °C und  $R_f = 0.73$  (Kieselgel; Methanol).

**C<sub>24</sub>H<sub>15</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>SCI** (430.90)

**<sup>1</sup>H-NMR** ([D<sub>6</sub>]DMSO, 400 MHz, 80 °C):  $\delta = 3.18-3.24$  (m(d);  $^3J_{H-1', H-2'}$  = 6.3 Hz, 1H, H-2'), 3.60-3.66 (m(d); 1H, H-1'), 5.80-5.84 (m(d); 1H, H-11), 6.93-6.97 (m(t); 1H, H-8), 7.03-7.07 (m(t); 1H, H-7), 7.27-7.32 (m; 1H, H-2), 7.44-7.55 (m; 4H, H-1, H-3, H-3'', H-5''), 7.58-7.63 (m; 3H, H-4, H-2'', H-6''), 7.68-7.71 (m(d); 1H, H-9), 8.08-8.10 (m(d); 1H, H-6).

**IR (KBr):**  $\nu = 3470$  cm<sup>-1</sup> (w), 3420 (w), 3250 (w), 1781 (w), 1714 (s), 1684 (w), 1661 (w), 1645 (w), 1635 (w), 1623 (w), 1615 (w), 1593 (w), 1577 (w), 1556 (w), 1537 (w), 1532 (w), 1517 (w), 1493 (m), 1469 (m), 1455 (w), 1435 (w), 1392 (m), 1335 (w), 1280 (w), 1253 (w), 1193 (m), 1091 (m), 1070 (w), 1017 (w), 942 (w), 896 (w), 882 (w), 866 (w), 850 (w), 834 (w), 826 (w), 810 (w), 799 (w), 783 (w), 755 (m), 736 (w), 727 (w), 715 (w), 703 (w), 691 (w), 677 (w), 665 (w), 646 (w), 634 (w), 624 (w), 611 (w), 587 (w), 567 (w), 555 (w), 544 (w), 523 (w), 507 (w), 500 (w), 487 (w), 479 (w), 468 (w), 455 (w), 436 (w), 430 (w), 417 (w), 410 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 432/430$  (8/13,  $M^+$ ), 431 (8,  $M^+-1$ ), 251 (6), 250 (19), 249 (60,  $C_{14}H_9NSC_2H_2^+$ ), 248 (21), 247 (8), 225 (6), 224 (17,  $C_{14}H_9NS^{++1}$ ), 223 (61,  $C_{14}H_9NS^+$ ), 222 (8,  $C_{14}H_9NS^+-1$ ), 210/208 (7/19,  $C_2H_2(CO)_2NC_6H_4Cl^+$  +1), 209/207 (35/100,  $C_2H_2(CO)_2NC_6H_4Cl^+$ ), 172 (6), 163 (9), 153 (6), 151 (7), 139 (6), 137 (10), 125 (8), 112 (13), 98 (7), 91 (11), 90 (5), 81 (7), 63 (8), 54 (18).

**UV:** UV-Spektrum in Methanol bzw. Dichlormethan nicht möglich, da schwerlöslich

### 3.1.9 4b,11-Ethano-(1',2'-dicarbonsäure-N-(4-nitrophenyl)imid)- 4b,11-dihydro-isoindolo[2,1-b]benzothiazol (43i)

Eine Suspension von 0.23 g (1.00 mmol) Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) und 0.22 g (1.00 mmol) N-(4-Nitrophenyl)-maleinsäure-imid (**42i**) in 50 ml wasserfreiem Diethylether wird 18 h bei Siedetemp. gerührt, der Niederschlag isoliert und mit 20 ml Diethylether gewaschen; Ausb. 0.32 g (72 %) **43i**, farbloser Feststoff mit Schmp. 211-214 °C und  $R_f = 0.71$  (Kieselgel; Methanol).

**C<sub>24</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S** (441.46)

**<sup>1</sup>H-NMR** ( $[D_6]DMSO$ , 400 MHz, 80 °C):  $\delta = 3.26-3.32$  (m(d);  $^3J_{H-1', H-2'}$  = 6.6 Hz, 1H, H-2'), 3.64-3.71 (m(d); 1H, H-1'), 5.87-5.91 (m(d); 1H, H-11), 6.95-6.98 (m(t); 1H, H-8), 7.04-7.07 (m(t); 1H, H-7), 7.47-7.76 (m; 5H, H-1, H-2, H-3, H-4, H-9), AA'BB'-Signal ( $\delta_A = 7.81$ ; 2H, H-2'', H-6'' -  $\delta_B = 8.41$ ; 2H, H-3'', H-5''), 8.06-8.10 (m(d); 1H, H-6).

**IR (KBr):**  $\nu = 3420 \text{ cm}^{-1}$  (w), 3235 (w), 2875 (w), 1784 (w), 1716 (s), 1613 (w), 1598 (w), 1522 (m), 1496 (w), 1455 (w), 1386 (m), 1345 (m), 1189 (w), 1169 (w), 1108 (w), 967 (w), 946 (w), 883 (w), 849 (m), 785 (w), 752 (m), 726 (w), 711 (w), 692 (w), 656 (w), 544 (w), 533 (w), 501 (w), 482 (w), 468 (w), 457 (w), 453 (w), 443 (w), 435 (w), 431 (w), 425 (w), 417 (m), 414 (w), 406 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 445$  (19), 335 (12), 334 (45,  $M^+ - C_6H_4S + 1$ ), 333 (61,  $M^+ - C_6H_4S$ ), 250 (23,  $C_{14}H_9NSC_2H_2^{+1}$ ), 249 (100,  $C_{14}H_9NSC_2H_2^+$ ), 248 (51,  $C_{14}H_9NSC_2H_2^{-1}$ ), 247 (28), 224 (17,  $C_{14}H_4NS^{+1}$ ), 223 (97,  $C_{14}H_9NS^+$ ), 222 (19,  $C_{14}H_9NS^{-1}$ ), 152 (13), 136 (12), 125 (15), 124 (15), 113 (13), 112 (48), 111 (21), 102 (10), 98 (13), 93 (11), 83 (10), 82 (23), 81 (16), 76 (11), 69 (22), 63 (12), 57 (10), 55 (14), 54 (33), 44 (38), 43 (17), 42 (10), 39 (14).

**UV:** UV-Spektrum in Methanol bzw. Dichlormethan nicht möglich, da schwerlöslich

### 3.2 Umsetzungen mit C-Elektrophilen

*Allgemeine Arbeitsvorschrift:*

Eine Suspension von 0.45 g (2.00 mmol) Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) und 0.9 ml Triethylamin in 25 ml wasserfreiem Trichlormethan wird unter Schutzgas bei 0 °C innerhalb 1 h mit 2.00 mmol Carbonsäurechlorid in 25 ml wasserfreiem Trichlormethan versetzt und 4 h bei Raumtemp. gerührt; die Aufarbeitung erfolgt spezifisch.

#### 3.2.1 11-Formyl-isoindolo[2,1-b]benzothiazol (44.1)

Eine Suspension von 0.45 g (2.00 mmol) Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) in 25 ml wasserfreiem Dimethylformamid wird bei 0 °C mit 0.46 g (3.00 mmol)  $POCl_3$  versetzt und anschließend 15 min bei dieser Temp. sowie 2 h bei Raumtemp. gerührt. Die resultierende braune Lösung versetzt man mit 50 ml

2 N NaOH und rührt 15 min. Der isolierte Niederschlag - 0.50 g (99 %) - wird in 10 ml Diethylether digeriert; Ausb. 0.37 g (73 %) **44.1**, gelber Feststoff mit Schmp. 172-173 °C (Lit. [5]: Ausb. 57 % mit Schmp. 167-168 °C) und  $R_f = 0.79$  (Kieselgel; Methanol).

<b>C<sub>15</sub>H<sub>9</sub>NOS</b> (251.30)	Ber.	C	67.7	H	3.2	N	7.5
	Gef.	C	67.5	H	3.2	N	7.4

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):**  $\delta = 7.23-7.26$  (t; 1H, H-3), 7.43-7.51 (m, <sup>3</sup>J<sub>H-8, H-9</sub> = 7.6 Hz; 2H, H-2, H-8), 7.58-7.62 (t, <sup>3</sup>J<sub>H-7, H-8</sub> = 7.5 Hz; 1H, H-7), 7.75-7.81 (m; 2H, H-4, H-1), 8.02 (d; 1H, H-9), 9.91-9.94 (m(d); 1H, H-6), 9.95 (s; 1H, -CHO).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 MHz):**  $\delta = 117.46$  (d; C-1), 117.75 (s; C-4a), 120.03 (d; C-4), 120.59 (d; C-6), 121.39 (s; C-11a), 122.55 (d; C-3), 123.18 (d; C-9), 126.33 (d; C-8), 126.70 (d; C-7), 127.17 (s; C-11), 128.18 (d; C-2), 131.75 (s; C-9a), 136.99 (s; C-5a), 138.47 (s; C-4b), 169.42 (d; -CHO).

**IR (KBr):**  $\nu = 3450$  cm<sup>-1</sup> (w), 3430 (w), 3075 (w), 2960 (w), 2830 (w), 2780 (w), 2720 (w), 1632 (s), 1612 (s), 1546 (m), 1502 (w), 1466 (s), 1450 (s), 1425 (m), 1406 (m), 1367 (s), 1337 (s), 1267 (m), 1248 (w), 1216 (m), 1160 (w), 1124 (m), 1090 (w), 1073 (w), 1022 (w), 983 (w), 900 (m), 864 (w), 824 (w), 765 (m), 749 (s), 712 (w), 669 (w), 569 (w), 440 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 253$  (6), 252 (19, M<sup>++1</sup>), 251 (100, M<sup>+</sup>), 250 (30, M<sup>+1</sup>), 224 (5, M<sup>+CO+1</sup>), 223 (19, M<sup>+CO</sup>), 222 (40, M<sup>+CO-1</sup>), 195 (3), 190 (5, M<sup>+CO-S-1</sup>), 146 (14), 111 (9).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) = 211 nm (sh; 4.26), 222 (4.40), 239 (sh; 4.11), 272 (4.00), 280 (sh; 3.97), 305 (3.97), 314 (3.95), 323 (sh; 3.85), 369 (sh; 3.40), 383 (sh; 3.69), 397 (4.03), 418 (4.15).

### 3.2.2 11-Acetyl-isoindolo[2,1-b]benzothiazol (44.2)

#### *Methode A: Umsetzung mit Essigsäure-anhydrid*

Eine Lösung von 0.25 g (1.12 mmol) Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) in 5 ml wasserfreiem Essigsäure-anhydrid wird 2 h bei Raumtemp. gerührt. Den ausgefallenen Niederschlag saugt man ab und wäscht mit 5 ml Essigsäure-ethylester und 5 ml Diethylether; Ausb. 0.12 g (42 %) gelber Feststoff mit  $R_f = 0$ , 0.70, 0.77, 0.81 (Kieselgel; Methanol) bzw.  $R_f = 0$ , 0.27, 0.43, 0.59 (Kieselgel; Cyclohexan-Essigsäure-ethylester 4:1). Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 4:1,  $l = 25$  cm,  $d = 1.5$  cm,  $V = 350$  ml); Ausb. 40 mg (14 %) **44.2**, gelber Feststoff mit Schmp. 174 °C und  $R_f = 0.27$  (Lit. [5]: Ausb. 71 % mit Schmp. 172-173 °C).

#### *Methode B: Umsetzung mit Acetylchlorid*

Nach der *Allgemeinen Arbeitsvorschrift* werden 0.45 g (2.00 mmol) Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) mit 0.23 g (3.00 mmol) Acetylchlorid und 0.30 ml (3.00 mmol) Triethylamin umgesetzt. Die resultierende Lösung wäscht man mit 2mal 10 ml H<sub>2</sub>O und 10 ml 2 N HCl, trocknet mit MgSO<sub>4</sub> und konzentriert auf 10 ml. Nach adsorptiver Filtration der dunkelgrünen Lösung (Aluminiumoxid; Essigsäure-ethylester,  $d = 5$  cm,  $l = 5$  cm,  $V = 200$  ml) wird das erhaltene Rohprodukt - 0.32 g mit  $R_f = 0.23$ , 0.71 (Kieselgel; Essigsäure-ethylester) - in 20 ml n-Hexan digeriert. Den isolierten Feststoff wäscht man mit 5 ml n-Hexan und trocknet 12 h i. Vak. über Phosphor(V)-oxid; Ausb. 180 mg (34 %) **44.2**, gelber Feststoff mit  $R_f = 0.71$  (Kieselgel; Essigsäure-ethylester).

**C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>NOS** (265.35)

Ber.	C	72.4	H	4.2	N	5.3
Gef.	C	72.9	H	4.3	N	5.0

**$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):**  $\delta$  = 2.81 (s; 3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 7.13-7.17 (m(t); 1H, H-2), 7.40-7.46 (m; 2H, H-3, H-8), 7.50-7.54 (m(t); 1H, H-7), 7.71-7.75 (m(t); 2H, H-1, H-4), 7.94-7.96 (m(d); 1H, H-9), 9.52-9.54 (m(d); 1H, H-6).

**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100.6 MHz):**  $\delta$  = 30.38 (q;  $\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CO}$ ), 117.49 (s; C-4a), 120.21, 120.33 (2xd; C-1, C-6), 121.12, 121.29 (2xd; C-2, C-4), 122.02 (s; C-11a), 123.13 (d; C-3), 125.99, 126.08 (2xd; C-8, C-9), 127.96 (d; C-7), 128.63 (s; C-11), 131.33 (s; C-9a), 134.28 (s; C-5a), 136.73 (s; C-4b), 182.74 (s;  $\text{CH}_3\underline{\text{C}}\text{O}$ ).

**IR (KBr):**  $\nu$  = 3469  $\text{cm}^{-1}$  (w), 3446 (w), 3436 (w), 3427 (w), 3412 (w), 3380 (w), 1724 (w), 1620 (m), 1603 (s), 1572 (w), 1500 (w), 1459 (m), 1449 (m), 1426 (w), 1406 (m), 1396 (m), 1353 (m), 1332 (m), 1279 (w), 1262 (w), 1219 (m), 1194 (w), 1160 (w), 1134 (w), 1105 (w), 1082 (w), 1027 (w), 1013 (w), 963 (m), 844 (w), 761 (w), 752 (m), 740 (m), 715 (w), 599 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z$  = 267 (7,  $\text{M}^{++2}$ ), 266 (18,  $\text{M}^{++1}$ ), 265 (100,  $\text{M}^+$ ), 252 (5), 251 (13), 250 (74,  $\text{M}^+-\text{CH}_3$ ), 238 (3), 224 (4), 223 (12,  $\text{M}^+-\text{CH}_3\text{CO}+1$ ), 222 (59,  $\text{M}^+-\text{CH}_3\text{CO}$ ), 195 (3), 190 (5), 177 (2), 147 (2), 146 (21,  $\text{M}^+-\text{CH}_3\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_4$ ), 132 (2), 132 (2), 102 (3), 69 (2).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\log \epsilon$ ) = 239 nm (sh; 4.22), 248 (sh; 4.19), 277 (4.23), 300 (4.07), 325 (sh; 3.91), 390 (sh; 3.80), 403 (4.08), 424 (4.16).

### 3.2.3 11-(2-Methyl-benzoyl)-isoindolo[2,1-b]benzothiazol (44.3)

Nach der *Allgemeinen Arbeitsvorschrift* werden 0.45 g (2.00 mmol) Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) mit 0.39 g (2.50 mmol) 2-Methyl-benzoesäure-chlorid (**10.8**) und 0.30 g (3.00 mmol) Triethylamin umgesetzt. Die resultierende Lösung wäscht man mit 2mal 20 ml  $\text{H}_2\text{O}$  und konzentriert auf 10 ml. Nach adsorptiver Filtration (Aluminiumoxid bas.; Essigsäure-ethylester,  $d = 5$  cm,  $l = 5$  cm,  $V = 100$  ml) wird das Rohprodukt in 10 ml Diethylether digeriert; Ausb.

0.41 g (60 %) **44.3**, gelber Feststoff mit Schmp. 239-241 °C und  $R_f = 0.82$  (Kieselgel; Methanol).

<b>C<sub>22</sub>H<sub>15</sub>NOS</b> (341.43)	Ber.	C	77.4	H	4.4	N	4.1
	Gef.	C	76.5	H	4.2	N	4.0

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):**  $\delta = 2.39$  (s; 3H, Ar-CH<sub>3</sub>), 6.33-6.36 (m(d); 1H, H-6'), 7.04-7.11 (m; 2H, H-3, H-5'), 7.30-7.34 (t; 1H, H-4'), 7.37 (d; 1H, H-3'), 7.43-7.47 (m(t); 1H, H-2), 7.49-7.53 (m; 2H, H-7, H-8), 7.58-7.62 (m(t); 1H, H-4), 7.71-7.74 (m; 1H, H-1), 7.82-7.85 (m(d); 1H, H-9), 9.58-9.60 (m(d); 1H, H-6).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 MHz):**  $\delta = 19.42$  (q; Ar-CH<sub>3</sub>), 117.84 (s; C-4a), 119.73 (d; C-1), 119.87 (s; C-11a), 120.21 (d; C-4), 120.98 (d; C-6), 121.62 (d; C-3), 123.34 (d; C-9), 126.09 (d; C-8), 126.21 (d; C-7), 126.44 (d; C-5'), 127.84 (d; C-6'), 128.16 (d; C-2), 129.68 (d; C-3'), 131.01 (d; C-4'), 131.38 (s; C-9a), 135.87 (s; C-5a), 135.98 (s; C-2'), 136.51 (s; C-4b), 141.25 (s; C-11), 141.84 (s; C-1'), 182.27 (s; -C=O).

**IR (KBr):**  $\nu = 3495$  cm<sup>-1</sup> (w), 3450 (w), 3125 (w), 3065 (w), 2920 (w), 2815 (w), 1938 (w), 1782 (w), 1777 (w), 1721 (w), 1710 (w), 1621 (m), 1581 (s), 1546 (w), 1510 (w), 1498 (w), 1460 (s), 1438 (s), 1397 (s), 1335 (s), 1286 (w), 1265 (w), 1227 (m), 1172 (w), 1154 (w), 1126 (w), 1084 (w), 1026 (w), 1012 (w), 991 (w), 971 (w), 929 (s), 877 (w), 842 (w), 803 (w), 779 (m), 755 (m), 742 (s), 733 (s), 718 (w), 680 (w), 670 (w), 639 (m), 614 (w), 596 (w), 561 (w), 521 (w), 502 (w), 489 (w), 477 (w), 467 (w), 436 (w), 410 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 343$  (16), 342 (51, M<sup>+</sup>+1), 341 (86, M<sup>+</sup>), 340 (17, M<sup>+</sup>-1), 324 (14), 313 (23), 312 (37), 310 (10), 237 (7), 236 (37), 225 (25), 224 (71), 223 (100, M<sup>+</sup>-H<sub>3</sub>CC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO+1), 222 (34, M<sup>+</sup>-H<sub>3</sub>CC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO), 195 (10), 179 (11), 178 (12), 171 (15), 157 (11), 155 (7), 146 (44), 121 (8), 119 (11), 102 (7), 91 (30, H<sub>3</sub>CC<sub>6</sub>H<sub>4</sub><sup>+</sup>), 90 (9), 69 (8), 65 (21), 51 (7), 39 (12).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) = 202 nm (4.60), 221 (4.62), 245 (4.34), 266 (sh; 4.20), 315 (4.14), 323 (sh; 4.10), 391 (sh; 3.92), 405 (4.25), 425 (4.39).

### 3.2.4 11-(4-(Phenylazo)-benzoyl)-isoindolo[2,1-b]benzothiazol (44.4)

Nach der *Allgemeinen Arbeitsvorschrift* werden 0.45 g (2.00 mmol) Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) mit 0.49 g (2.00 mmol) 4-(Phenylazo)-benzoesäurechlorid und 0.30 g (3.00 mmol) Triethylamin umgesetzt. Die resultierende Lösung wird mit 2mal 30 ml H<sub>2</sub>O gewaschen, mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und im Rotationsverdampfer vollständig konzentriert. Der Rückstand - 0.96 g (>100 %) - wird in 20 ml Diethylether digeriert; Ausb. 0.70 g (81 %) **44.4**, gelber Feststoff mit Schmp. 216-217 °C und R<sub>f</sub> = 0.87 (Kieselgel; Essigsäure-ethylester).

<b>C<sub>27</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>OS</b> (431.51)	Ber.	C	75.2	H	4.0	N	9.7
	Gef.	C	74.7	H	4.0	N	9.7

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  = 6.97-7.01 (m; 1H, H-4), 7.09-7.16 (m; 2H, H-2, H-3), 7.48-7.61 (m; 5H, H-7, H-8, H-2'', H-4'', H-6''); 7.74-7.78 (m; 1H, H-1), 7.84-7.87 (m(d); 1H, H-9), 7.98-8.02 (m; 2H, H-3'', H-5''), 8.08 (s; 4H, H-2', H-3', H-5', H-6'), 9.12 (m(d); 1H, H-6).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz):**  $\delta$  = 117.70 (s; C-4a), 119.84 (d; C-1), 120.23 (d; C-4), 120.66 (d; C-6), 121.68 (d; C-3), 122.90 (s; C-11a), 123.02 (2xd; C-3', C-5'), 123.09 (2xd; C-2'', C-6''), 123.51 (d; C-9), 126.20 (d; C-8), 126.43 (d; C-7), 127.54 (d; C-2), 129.19 (2xd; C-3'', C-5''), 129.47 (s; C-11), 130.50 (2xd; C-2', C-6'), 131.54 (s; C-9a), 135.70 (s; C-5a), 135.97 (s; C-4b), 143.34 (s; C-1'), 152.62 (s; C-1''), 154.25 (s; C-4'), 181.20 (s; -C=O).

**IR (KBr):**  $\nu = 3465 \text{ cm}^{-1}$  (w), 3426 (w), 3060 (w), 1599 (s), 1566 (s), 1545 (s), 1497 (w), 1460 (s), 1441 (s), 1410 (s), 1394 (s), 1345 (s), 1303 (m), 1286 (m), 1267 (w), 1223 (s), 1154 (w), 1139 (w), 1123 (w), 1099 (w), 1070 (w), 1021 (w), 929 (s), 858 (w), 835 (m), 789 (m), 772 (m), 743 (s), 714 (w), 690 (m), 657 (m), 645 (w), 545 (w), 529 (w), 438 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 432$  (18,  $M^{++1}$ ), 431 (72,  $M^+$ ), 430 (18,  $M^{+-1}$ ), 402 (21), 326 (13), 325 (15), 298 (23), 297 (20), 238 (15), 226 (26), 223 (24,  $M^+-C_6H_5N_2C_6H_4CO$ ), 222 (11,  $M^+-C_6H_5N_2C_6H_4CO-1$ ), 177 (11), 149 (13), 146 (19), 121 (27), 119 (16), 105 (66), 103 (22), 95 (10), 94 (13), 91 (21), 89 (15), 86 (14), 85 (15), 85 (26), 83 (25), 77 (100), 76 (11), 75 (15), 69 (28), 65 (19), 58 (25), 57 (10), 51 (43), 50 (10), 44 (48), 43 (59), 41 (33), 40 (81), 38 (13), 37 (11).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\max}$  ( $\log \epsilon$ ) = 223 nm (4.52), 247 (sh; 4.26), 256 (sh; 4.21), 318 (sh; 4.42), 326 (4.43), 415 (sh; 3.92), 432 (4.06).

### 3.2.5 11-(4-Nitrobenzoyl)-isoindolo[2,1-b]benzothiazol (44.5)

Nach der *Allgemeinen Arbeitsvorschrift* werden 0.45 g (2.00 mmol) Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) mit 0.37 g (2.00 mmol) 4-Nitrobenzoesäure-chlorid und 0.30 g (3.00 mmol) Triethylamin umgesetzt. Die schwarze Lösung wäscht man mit 2mal 20 ml  $H_2O$  und konzentriert auf 10 ml. Nach adsorptiver Filtration (Kieselgel; Essigsäure-ethylester,  $d = 5 \text{ cm}$ ,  $l = 10 \text{ cm}$ ,  $V = 1000 \text{ ml}$ ) wird der resultierende braune Rückstand - 0.61 g (82 %) - in 20 ml Diethylether digeriert; Ausb. 0.30 g (40 %) **44.5**, gelber Feststoff mit Schmp. 239-240 °C und  $R_f = 0.81$  (Kieselgel; Methanol).

<b>C<sub>21</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S</b> (372.43)	Ber.	C	67.7	H	3.2	N	7.5
	Gef.	C	67.5	H	3.2	N	7.4

**$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):**  $\delta$  = 6.71-6.75 (m; 1H, H-4), 7.13-7.17 (m; 2H, H-2, H-3), 7.52-7.56 (m(t); 1H, H-7), 7.58-7.62 (m(t); 1H, H-8), 7.76-7.81 (m; 1H, H-1), 7.87 (d,  $^3\text{J}_{\text{H-8, H-9}}$  = 8.0 Hz; 1H, H-9), AA'BB'-Signal ( $\delta_{\text{A}}$  = 8.04; 2H, H-2', H-6'. -  $\delta_{\text{B}}$  = 8.41; 2H, H-3', H-5'), 9.22 (d,  $^3\text{J}_{\text{H-6, H-7}}$  = 8.3 Hz; 1H, H-6).

**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100.6 MHz):**  $\delta$  = 118.08 (s; C-4a), 118.40 (s; C-11a), 120.04 (d; C-1), 120.19 (d; C-4), 120.39 (d; C-6), 122.06 (d; C-3), 123.58 (d; C-9), 123.93 (d; C-3', C-5'), 126.48 (d; C-8), 126.61 (d; C-7), 128.19 (d; C-2), 130.21 (d; C-2', C-6'), 131.43 (s; C-9a), 135.87 (s; C-5a), 136.05 (s; C-11), 137.04 (s; C-4b), 147.42 (s; C-1'), 149.32 (s; C-4'), 179.01 (s; -C=O).

**IR (KBr):**  $\nu$  = 3655  $\text{cm}^{-1}$  (w), 3440 (w), 3110 (w), 3075 (w), 2860 (w), 2630 (w), 1716 (w), 1697 (w), 1683 (w), 1669 (w), 1651 (w), 1646 (w), 1621 (m), 1608 (m), 1576 (s), 1519 (s), 1460 (m), 1440 (m), 1395 (m), 1345 (s), 1336 (s), 1284 (w), 1265 (w), 1224 (m), 1173 (w), 1155 (w), 1120 (w), 1105 (w), 1037 (w), 1026 (w), 1012 (w), 994 (w), 931 (m), 906 (w), 892 (w), 868 (w), 853 (m), 838 (w), 822 (w), 806 (w), 791 (w), 773 (w), 743 (m), 717 (m), 681 (w), 667 (w), 656 (w), 594 (w), 447 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z$  = 373 (12,  $\text{M}^{++1}$ ), 372 (27,  $\text{M}^+$ ), 371 (18,  $\text{M}^+-1$ ), 344 (11), 343 (15), 326 (21,  $\text{M}^+-\text{NO}_2$ ), 325 (26,  $\text{M}^+-\text{NO}_2-1$ ), 314 (12), 299 (17), 298 (41), 297 (44), 296 (26), 294 (10), 250 (19), 223 (30,  $\text{M}^+-\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{CO}$ ), 222 (54,  $\text{M}^+-\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{CO}-1$ ), 195 (15), 190 (20), 163 (15), 151 (12), 149 (14,  $\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{CO}^+$ ), 148 (18,  $\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{CO}^+-1$ ), 147 (11), 146 (32), 139 (11), 135 (10), 119 (10), 115 (10), 103 (24), 102 (15), 97 (9), 81 (21), 76 (15), 75 (22), 69 (20), 62 (11), 55 (17), 50 (17), 45 (14), 44 (100), 43 (17), 41 (11), 40 (40), 39 (13).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\log \epsilon$ ) = 205 nm (4.61), 221 (4.62), 258 (sh; 4.49), 261 (4.49), 321 (sh; 4.01), 360 (3.56), 386 (sh; 3.77), 411 (sh; 4.03), 428 (4.21).

### 3.3 Umsetzungen mit N-Elektrophilen

#### Herstellung der para-substituierten Arendiazonium-tetrafluoroborate

Eine Lösung von 4.66-6.38 g (50.0 mmol) 4-R-Arylamin in 25 ml 50proz. HBF<sub>4</sub>-Lösung wird unter Schutzgasüberleitung innerhalb 2 h bei 0 °C mit 3.80 g (55.0 mmol) Natriumnitrit in 25 ml Wasser versetzt; danach wird 1 h bei dieser Temp. gerührt und der ausgefallene Niederschlag abgesaugt. Das Rohprodukt wäscht man mit 5 ml auf 0 °C gekühltem Wasser und 10 ml Essigsäureethylester und trocknet 24 h bei Raumtemp. an der Luft.

	R	Ausb. %	Lit.
<b>(50a)</b>	H	91	a, b
<b>(50b)</b>	CH <sub>3</sub>	96	a, b
<b>(50c)</b>	OCH <sub>3</sub>	96	a
<b>(50d)</b>	Cl	81	a, b
<b>(50e)</b>	NO <sub>2</sub>	vorhanden	a, b, c

- a A. Roe, Org. React. **5**, (1949) 205.  
 b A. Roe, J. R. Graham, J. Am. Chem. Soc. **74** (1952) 6297.  
 c S. Gabriel, A. Neumann, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **26** (1893) 705.

#### 3.3.1 Herstellung der 11-Arylhydrazono-11H-isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-tetrafluoroborate

*Allgemeine Arbeitsvorschrift:*

Eine Suspension von 0.45 g (2.00 mmol) Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) in Aceton wird bei 0 °C innerhalb 2 h mit einer Lösung von 2.00 mmol 4-R-Arendiazonium-tetrafluoroborat (**50**) in 50 ml Aceton versetzt und 2 h bei dieser Temp. gerührt. Die resultierende Suspension konzentriert man auf 20 ml, saugt den Niederschlag ab und digeriert in 15 ml Diethylether.

### 3.3.1.1 11-(Phenyl-hydrazono)-11H-isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-tetrafluoroborat (52a)

Eine Suspension von 0.45 g (2.00 mmol) Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) in 20 ml Aceton wird mit 0.39 g (2.00 mmol) Benzoldiazonium-tetrafluoroborat (**50a**) in 50 ml Aceton umgesetzt; Ausb. 0.80 g (96 %) **52a**, orangefarbener Feststoff mit Schmp. 244-246 °C und  $R_f = 0.77$  (Kieselgel; Methanol).

<b>C<sub>20</sub>H<sub>14</sub>N<sub>3</sub>SBF<sub>4</sub></b> (415.27)	Ber.	C	57.8	H	3.4	N	10.1
	Gef.	C	56.7	H	3.5	N	9.3

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>:TFA = 10:1, 300 MHz):**  $\delta = 7.26$  (t; 1H, H-4'), 7.48 (t; 2H, H-2', H-6'), 7.63 (d; 2H, H-3', H-5'), 7.74-7.81 (m; 2H, H-2, H-7), 7.91-8.02 (m; 2H, H-3, H-8), 8.10 (d; 1H, H-1), 8.14 (d; 1H, H-9), 8.74 (d; 1H, H-6), 8.90 (d; 1H, H-4), 10.61 (s; -NH-).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>:TFA = 10:1, 75.5 MHz):**  $\delta = 116.31$  (2xd; C-2', C-6'), 118.47 (d; C-6), 124.17 (d; C-1), 125.02 (d; C-9), 125.35 (s; C-5a), 125.59 (d; C-4), 125.92 (d; C-4'), 126.98 (s; C-4a), 129.04 (d; C-7), 129.80 (2xd; C-3', C-5'), 130.88 (d; C-8), 131.19 (d; C-2), 131.95 (s; C-11a), 135.88 (d; C-3), 141.88 (s; C-1'), 142.31 (s; C-9a), 158.72 (s; C-11), 175.21 (s; C-4b).

**IR (KBr):**  $\nu = 3420$  cm<sup>-1</sup> (w), 3410 (w), 3145 (w), 3055 (w), 3005 (w), 2920 (w), 1596 (s), 1575 (s), 1517 (w), 1494 (m), 1465 (m), 1452 (m), 1434 (m), 1414 (w), 1373 (m), 1348 (s), 1313 (w), 1285 (w), 1244 (s), 1161 (m), 1130 (w), 1099 (m), 1054 (w), 1006 (w), 981 (w), 948 (w), 904 (w), 896 (w), 877 (w), 869 (w), 840 (w), 824 (w), 806 (w), 799 (w), 760 (s), 746 (s), 731 (m), 717 (w), 693 (m), 675 (w), 667 (w), 659 (w), 652 (w), 640 (w), 627 (w), 619 (w), 611 (w), 585 (m), 562 (w), 541 (w), 534 (w), 508 (w), 500 (w), 481 (w), 470 (w), 456 (w), 447 (w), 440 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 330$  (24), 329 (64,  $M^{+}+1$ ), 328 (86,  $M^{+}$ ), 327 (39,  $M^{+}-1$ ), 300 (10), 299 (41), 298 (40), 297 (14), 267 (20), 237 (61), 235 (15), 224 (17,  $M^{+}-C_6H_5NHN+1$ ), 223 (36,  $M^{+}-C_6H_5NHN$ ), 222 (68,  $M^{+}-C_6H_5NHN-1$ ), 190 (18), 164 (21), 150 (17), 147 (12), 146 (71), 109 (27), 108 (80,  $C_6H_4S^{+}$ ), 102 (24), 96 (16), 93 (11), 92 (25), 91 (100,  $C_6H_5N^{+}$ ), 90 (13), 82 (57), 78 (11), 77 (89), 76 (16), 75 (16), 69 (74), 65 (57), 64 (90), 63 (68), 62 (12), 58 (30), 52 (23), 51 (71), 50 (20), 45 (25), 41 (35), 40 (12), 39 (59), 38 (21).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{max}$  ( $\log \epsilon$ ) = 224 nm (4.44), 263 (4.42), 336 (3.90), 379 (3.90), 486 (4.39).

### 3.3.1.2 11-(4-Methylphenyl-hydrazono)-11H-isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-tetrafluoroborat (52b)

Eine Suspension von 0.45 g (2.00 mmol) Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) in 20 ml Aceton wird mit 0.41 g (2.00 mmol) 4-Methylbenzoldiazonium-tetrafluoroborat (**50b**) in 50 ml Aceton umgesetzt; Ausb. 0.69 g (80 %) **52b**, roter Feststoff mit Schmp. 236-237 °C und  $R_f = 0.81$  (Kieselgel; Methanol).

**C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>N<sub>3</sub>SBF<sub>4</sub>** (429.30)

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>:TFA = 10:1, 400 MHz):**  $\delta = 2.41$  (s; 3H, Ar-CH<sub>3</sub>), AA'BB'-Signal ( $\delta_A = 7.32$ ; 2H, H-3', H-5'. -  $\delta_B = 7.48$ ; 2H, H-2', H-6'), 7.78-7.83 (m; 2H, H-2, H-7), 7.93-7.97 (m(t); 1H, H-8), 7.98-8.03 (m(t); 1H, H-3), 8.12-8.16 (m; 2H, H-1, H-9), 8.56 (d; 1H, H-6), 8.92 (d; 1H, H-4), 10.26 (s; 1H, -NH-).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>:TFA = 10:1, 100.6 MHz):**  $\delta = 20.96$  (q; Ar-CH<sub>3</sub>), 116.25 (2xd; C-2', C-6'), 118.45 (d; C-6), 123.55 (s; C-5a), 124.31 (d; C-1), 124.98 (d; C-9), 125.03 (s; C-4'), 125.50 (d; C-4), 126.98 (s; C-4a), 129.09 (d; C-7), 130.50 (2xd; C-3', C-5'), 130.90 (d; C-8), 131.16 (d; C-2), 133.43 (s; C-11a), 135.82 (d; C-3), 139.33 (s; C-1'), 143.08 (s; C-9a), 154.67 (s; C-11a), 175.09 (s; C-4b).

**IR (KBr):**  $\nu = 3415 \text{ cm}^{-1}$  (w), 3214 (w), 3060 (w), 2910 (w), 2860 (w), 2735 (w), 1595 (m), 1565 (s), 1508 (m), 1463 (m), 1447 (m), 1402 (m), 1371 (s), 1345 (s), 1314 (w), 1284 (w), 1254 (s), 1210 (w), 1157 (w), 1130 (w), 1100 (m), 1055 (w), 1025 (w), 1008 (w), 820 (w), 806 (w), 765 (m), 751 (m), 714 (w), 656 (w), 620 (w), 577 (w), 509 (w), 500 (w), 453 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 342$  (49,  $M^{+}+1$ ), 341 (100,  $M^{+}$ ), 340 (15,  $M^{+}-1$ ), 313 (24), 298 (15), 281 (15), 237 (38), 236 (63), 235 (17), 223 (20,  $M^{+}-\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_2\text{H}+1$ ), 222 (28,  $M^{+}-\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_2\text{H}$ ), 157 (13), 155 (13), 151 (12), 149 (28), 110 (16), 109 (19), 108 (56), 107 (41), 106 (38), 105 (84), 104 (62), 102 (12), 95 (13), 92 (12), 91 (13), 82 (22), 81 (21), 79 (32), 78 (56), 77 (20), 75 (14), 69 (48), 65 (37), 58 (27), 57 (16), 52 (14), 45 (12), 44 (32), 43 (86), 40 (80), 39 (38), 38 (19), 36 (50).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\text{max}} (\log \epsilon) = 225 \text{ nm}$  (4.43), 262 (4.37), 340 (3.93), 367 (sh; 3.88), 382 (sh; 3.84), 501 (4.37).

### 3.3.1.3 11-(4-Methoxyphenyl-hydrazono)-11H-isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-tetrafluoroborat (**52c**)

Eine Suspension von 0.45 g (2.00 mmol) Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) in 20 ml Aceton wird mit 0.45 g (2.00 mmol) 4-Methoxybenzoldiazonium-tetrafluoroborat (**50c**) in 50 ml Aceton umgesetzt; Ausb. 0.70 g (79 %) **52c**, dunkelroter Feststoff mit Schmp. 194 °C und  $R_f = 0.78$  (Kieselgel; Methanol).

**C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>N<sub>3</sub>OSBF<sub>4</sub>** (445.30)

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>:TFA = 10:1, 300 MHz):**  $\delta = 3.90$  (s; 3H, Ar-OCH<sub>3</sub>), AA'BB'-Signal ( $\delta_A = 7.05$ ; 2H, H-2', H-6'. -  $\delta_B = 7.51$ ; 2H, H-3', H-5'), 7.74 (d; 1H, H-2), 7.80 (d; 1H, H-7), 7.90-8.00 (m; 2H, H-3, H-8), 8.08-8.14 (m(d); 2H, H-1, H-9), 8.49 (d; 1H, H-6), 8.85 (d; 1H, H-4), 10.20 (s; 1H, -NH-).

**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{:TFA} = 10\text{:}1$ , 75.5 MHz):**  $\delta = 55.67$  (q; Ar-OCH<sub>3</sub>), 115.20 (2xd; C-2', C-6'), 117.62 (2xd; C-3', C-5'), 118.30 (d; C-6), 124.07 (d; C-1), 124.70 (d; C-9), 124.98 (d; C-4), 126.65 (s; C-4a), 128.99 (d; C-7), 130.77 (d; C-8), 130.85 (d; C-2), 131.92 (s; C-11a), 132.83 (s; C-5a), 134.33 (s; C-1'), 135.35 (s; C-9a), 135.79 (d; C-3), 157.51 (s; C-4'), 157.82 (s; C-11), 168.66 (s; C-4b).

**IR (KBr):**  $\nu = 3435$  cm<sup>-1</sup> (w), 3415 (w), 3310 (w), 3085 (w), 3066 (w), 3008 (w), 2965 (w), 2842 (w), 1694 (w), 1596 (m), 1568 (s), 1507 (s), 1485 (w), 1464 (m), 1446 (m), 1404 (w), 1373 (m), 1345 (m), 1303 (w), 1243 (s), 1161 (m), 1126 (m), 1095 (m), 1057 (m), 1032 (m), 947 (w), 871 (w), 830 (m), 805 (w), 756 (m), 709 (w), 655 (w), 646 (w), 632 (w), 625 (w), 609 (w), 602 (w), 582 (w), 560 (w), 532 (w), 524 (w), 518 (w), 449 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 358$  (20, M<sup>+</sup>), 357 (70, M<sup>+</sup>-1), 344 (17), 342 (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>-1), 330 (19), 329 (64, M<sup>+</sup>-OCH<sub>3</sub>), 314 (39), 242 (12), 238 (10), 237 (16), 236 (55, M<sup>+</sup>-H<sub>3</sub>COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NH), 229 (15), 225 (35), 224 (76, M<sup>+</sup>-H<sub>3</sub>COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NHN+1), 223 (100, M<sup>+</sup>- H<sub>3</sub>COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NHN), 222 (71, M<sup>+</sup>- H<sub>3</sub>COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NHN -1), 221 (10), 214 (46), 199 (17), 196 (12), 195 (19), 188 (12), 179 (25), 178 (12), 171 (11), 165 (14), 152 (20), 151 (13), 146 (24), 142 (17), 123 (18), 122 (16), 121 (92, H<sub>3</sub>COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N<sup>+</sup>), 120 (17), 112 (73), 111 (10), 109 (10), 108 (65), 107 (10), 106 (23), 98 (22), 93 (16), 91 (11), 89 (14), 82 (18), 80 (29), 78 (28), 77 (16), 76 (20), 75 (12), 69 (37), 65 (18), 64 (15), 63 (24), 51 (17), 50 (11), 49 (30), 45 (10), 39 (22), 38 (26), 36 (33).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\text{max}}$  (log  $\epsilon$ ) = 226 nm (4.43), 262 (4.36), 280 (sh; 4.05), 345 (3.98), 520 (4.39).

### 3.3.1.4 11-(4-Chlorphenyl-hydrazono)-11H-isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-tetrafluoroborat (**52d**)

Eine Suspension von 0.45 g (2.00 mmol) Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) in 20 ml Aceton wird mit 0.45 g (2.00 mmol) 4-Chlorbenzoldiazonium-tetrafluoroborat (**50d**) in 50 ml Aceton umgesetzt; Ausb. 0.73 g (81 %) **52d**, orange-roter Feststoff mit Schmp. 221-223 °C und  $R_f = 0.79$  (Kieselgel; Methanol).

**C<sub>20</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>ClS<sub>2</sub>BF<sub>4</sub>** (449.71)

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>:TFA = 10:1, 300 MHz):**  $\delta$  = AA'BB'-Signal ( $\delta_A = 7.33$ ; 2H, H-3', H-5'. -  $\delta_B = 7.51$ ; 2H, H-2', H-6'), 7.74 (d; 1H, H-2), 7.80 (d; 1H, H-7), 7.90-8.00 (m; 2H, H-3, H-8), 8.08 (d; 1H, H-1), 8.14 (d; 1H, H-9), 8.69 (d; 1H, H-6), 8.78 (d; 1H, H-4), 10.57 (s; 1H, -NH-).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>:TFA = 10:1, 75.5 MHz):**  $\delta$  = 117.30 (2xd; C-2', C-6'), 118.34 (d; C-6), 118.48 (s; C-5a), 124.40 (d; C-1), 125.07 (d; C-9), 125.55 (d; C-4), 126.97 (s; C-4a), 129.23 (d; C-7), 129.84 (2xd; C-3', C-5'), 131.10 (d; C-8), 131.55 (d; C-2), 131.99 (C-11a), 134.44 (s; C-4'), 136.12 (d; C-3), 140.42 (C-1'), 143.73 (s; C-9a), 159.13 (s; C-11), 176.96 (s; C-4b).

**IR (KBr):**  $\nu = 3415$  cm<sup>-1</sup> (w), 3405 (w), 3300 (w), 3125 (w), 3060 (w), 3010 (w), 2945 (w), 2760 (w), 1598 (s), 1576 (s), 1513 (w), 1488 (s), 1463 (m), 1447 (m), 1407 (m), 1372 (m), 1350 (m), 1311 (w), 1309 (w), 1289 (w), 1249 (s), 1165 (w), 1130 (w), 1089 (s), 1056 (m), 1009 (w), 954 (w), 828 (m), 818 (m), 753 (s), 708 (w), 699 (w), 671 (w), 660 (w), 648 (w), 618 (m), 577 (w), 534 (w), 506 (w), 452 (w), 444 (w), 417 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 364/362$  (37/80, M<sup>+</sup>), 363/361 (86/100, M<sup>+</sup>-1), 360 (31), 335 (10), 334 (11), 333 (20), 332 (17), 326 (33, M<sup>+</sup>-Cl+1), 301 (11), 299 (13), 298 (42), 297 (12), 237 (20), 236 (77, M<sup>+</sup>-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NH), 235 (23), 224 (18), 223 (26, M<sup>+</sup>-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NHN+1), 222 (74, M<sup>+</sup>-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NHN), 198 (12), 181 (15), 180 (34), 149 (12), 148 (18), 146 (62), 127 (74), 126 (20), 125 (95), 111 (29), 109 (18),

108 (87), 102 (15), 98 (14), 96 (11), 91 (11), 90 (91), 89 (34), 82 (41), 76 (10), 75 (24), 69 (73), 65 (12), 64 (24), 63 (68), 62 (17), 58 (31), 51 (10), 49 (19), 45 (13), 39 (31).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) = 224 nm (4.48), 262 (4.47), 272 (sh; 4.25), 329 (3.95), 379 (3.94), 489 (4.43).

### 3.3.1.5 11-(4-Nitrophenyl-hydrazono)-11H-isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-tetrafluoroborat (**52e**)

Eine Suspension von 0.45 g (2.00 mmol) Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) in 20 ml Aceton wird mit 0.48 g (2.00 mmol) 4-Nitrobenzoldiazonium-tetrafluoroborat (**50e**) in 50 ml Aceton umgesetzt; Ausb. 0.68 g (74 %) **52e**, orange-farbener Feststoff mit Schmp. 293-296 °C und  $R_f = 0$  (Kieselgel; Methanol).

**C<sub>20</sub>H<sub>13</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>SBF<sub>4</sub>** (460.22)

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>:TFA = 10:1, 400 MHz):**  $\delta$  = AA'BB'-Signal ( $\delta_A = 7.69$ ; 2H, H-2', H-6'. -  $\delta_B = 8.35$ ; 2H, H-3', H-5'), 7.84-7.89 (m; 2H, H-2, H-7), 7.99-8.04 (m; 2H, H-3, H-8), 8.17-8.21 (m; 2H, H-1, H-9), 8.62 (d; 1H, H-6), 8.86 (d; 1H, H-4), 10.48 (s; 1H, -NH-).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>:TFA = 10:1, 100.6 MHz):**  $\delta$  = 115.69 (2xd; C-2', C-6'), 118.25 (d; C-6), 125.26 (d; C-1), 125.31 (d; C-9), 125.99 (d; C-4), 126.19 (2xd; C-3', C-5'), 126.55 (s; C-4a), 127.14 (s; C-5a), 129.73 (d; C-7), 131.71 (d; C-8), 132.16 (s; C-11a), 132.88 (d; C-2), 134.52 (s; C-4'), 136.59 (d; C-3), 136.71 (s; C-1'), 143.79 (s; C-9a), 147.42 (s; C-11), 163.80 (s; C-4b).

**IR (KBr):**  $\nu = 3090$  cm<sup>-1</sup> (w), 3045 (w), 3010 (w), 2920 (w), 2825 (w), 1607 (m), 1592 (s), 1578 (s), 1535 (m), 1503 (s), 1462 (m), 1447 (w), 1415 (m), 1372 (m), 1337 (s), 1306 (m), 1282 (w), 1249 (s), 1226 (m), 1169 (m), 1131 (w), 1109 (m), 1094 (m), 1052 (w), 1009 (w), 960 (w), 850 (m), 832 (w), 824 (w), 811 (w), 769

(m), 760 (m), 749 (m), 738 (w), 693 (w), 626 (w), 615 (w), 591 (w), 576 (w), 556 (w), 532 (w), 525 (w), 516 (w), 504 (w), 496 (w), 469 (w), 452 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 375$  (13), 374 (59,  $M^{+}+1$ ), 373 (59,  $M^{+}$ ), 372 (100,  $M^{+}-1$ ), 371 (18), 343 (18), 342 (26), 327 (9,  $M^{+}-NO_2+1$ ), 326 (28,  $M^{+}-NO_2$ ), 325 (18,  $M^{+}-NO_2-1$ ), 324 (9), 314 (10), 299 (23), 298 (66), 296 (14), 252 (10), 251 (45), 238 (41), 237 (48,  $M^{+}-O_2NC_6H_4NH+1$ ), 236 (81,  $M^{+}-O_2NC_6H_4NH$ ), 235 (43,  $M^{+}-O_2NC_6H_4NH-1$ ), 224 (18,  $M^{+}-O_2NC_6H_4N_2+1$ ), 223 (60,  $M^{+}-O_2NC_6H_4N_2$ ), 222 (87,  $M^{+}-O_2NC_6H_4N_2-1$ ), 209 (12), 195 (10), 190 (21), 186 (10), 147 (10), 146 (68), 110 (9), 109 (26), 108 (88), 102 (11), 90 (43), 89 (10), 82 (35), 80 (27), 76 (10), 75 (9), 69 (65), 64 (35), 63 (72), 62 (10), 58 (27), 52 (10), 50 (9), 45 (10), 39 (51).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{max}$  ( $\log \epsilon$ ) = 213 nm (4.55), 262 (4.44), 341 (4.14), 573 (3.73).

### 3.3.2 Herstellung der 11-Arylazo-isoindolo[2,1-b]benzothiazole

*Allgemeine Arbeitsvorschrift:*

Eine Lösung von 0.5-0.75 mmol 11-(4-Aryl-hydrazono)-11H-isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-tetrafluoroborat (**52**) in 10-20 ml Trichlormethan wird 15 min mit 10-20 ml ges.  $Na_2CO_3$ -Lösung bei Raumtemp. gerührt. Die wäßrige Phase separiert man und extrahiert mit 3mal 20 ml Trichlormethan. Die kombinierte organ. Phase wird mit  $Na_2SO_4$  getrocknet und vollständig konzentriert.

#### 3.3.2.1 11-Phenylazo-isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**53a**)

0.31 g (0.75 mmol) 11-(4-Phenyl-hydrazono)-11H-isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-tetrafluoroborat (**52a**) in 15 ml Trichlormethan werden mit 15 ml ges.  $Na_2CO_3$ -Lösung umgesetzt; Ausb. 0.24 g (98 %) **53a**, schwarzer Feststoff mit Schmp. 175-176 °C (Lit. [5]: Ausb. 55 % mit Schmp. 192-193 °C) und  $R_f = 0.89$  (Kieselgel; Methanol).

**C<sub>20</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>S** (329.42)

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>:TFA = 10:1, 400 MHz):**  $\delta$  = 7.07 (m(t); 1H, H-4'), 7.28 (m(t); 2H, H-3', H-5'), 7.43 (m(d); 2H, H-2', H-6'), 7.61-7.67 (m; 2H, H-2, H-7), 7.77-7.83 (m; 2H, H-3, H-8), 7.98 (m(d); 1H, H-1), 8.04 (m(d); 1H, H-9), 8.61 (d; 1H, H-6), 8.69 (m(d); 1H, H-4), 9.55 (s; -NH-).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>:TFA = 10:1, 100.6 MHz):**  $\delta$  = 115.93 (2xd; C-2', C-6'), 118.01 (d; C-6), 124.13 (d; C-1), 125.01 (d; C-9), 125.32 (s; C-5a), 125.42 (d; C-4), 126.68 (s; C-4a), 128.88 (d; C-7), 129.52 (2xd; C-3', C-5'), 130.64 (d; C-8), 131.00 (d; C-2), 131.96 (s; C-11a), 133.56 (d; C-4'), 134.21 (s; C-1'), 135.35 (d; C-3), 142.04 (s; C-9a), 159.29 (s; C-11), 181.45 (s; C-4b).

**IR (KBr):**  $\nu$  = 3450 cm<sup>-1</sup> (w), 3055 (w), 1718 (w), 1697 (w), 1615 (w), 1589 (w), 1502 (w), 1468 (s), 1439 (m), 1422 (m), 1411 (w), 1378 (w), 1351 (m), 1308 (s), 1254 (s), 1185 (m), 1148 (m), 1102 (m), 1067 (w), 1016 (w), 1002 (w), 966 (w), 904 (w), 847 (w), 825 (w), 801 (w), 761 (m), 743 (s), 728 (m), 716 (w), 700 (w), 692 (w), 684 (m), 663 (w), 649 (w), 641 (w), 602 (w), 585 (m), 542 (w), 515 (w), 482 (w), 456 (w), 441 (w), 435 (w), 418 (w).

**MS (70 eV):** m/z = 329 (7), 328 (25, M<sup>+</sup>+1), 327 (100, M<sup>+</sup>), 326 (13), 302 (8), 299 (11), 298 (11), 286 (10), 254 (18), 239 (10), 238 (49), 237 (20), 236 (37, M<sup>+</sup>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>N), 223 (23, M<sup>+</sup>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>N<sub>2</sub>+1), 222 (18, M<sup>+</sup>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>N<sub>2</sub>), 211 (20), 198 (19), 121 (9), 108 (16), 105 (9), 94 (8), 93 (15), 91 (17), 77 (21), 69 (9), 65 (8), 64 (8).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) = 215 nm (sh; 4.44), 250 (4.36), 270 (sh; 4.08), 293 (3.94), 311 (sh; 3.90), 396 (3.59), 510 (sh; 4.24), 519 (4.26).

**UV (Dichlormethan):**  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) = 253 nm (4.39), 273 (sh; 4.13), 287 (sh; 4.01), 318 (sh; 3.95), 413 (3.60), 517 (sh; 4.29), 523 (4.30), 554 (sh; 4.07).

**3.3.2.2 11-(4-Methylphenylazo)-isoindolo[2,1-b]benzothiazol (53b)**

0.32 g (0.75 mmol) 11-(4-Methylphenyl-hydrazono)-11H-isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-tetrafluoroborat (**52b**) in 20 ml Trichlormethan werden mit 20 ml ges. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung umgesetzt; Ausb. 0.25 g (98 %) **53b**, schwarzer Feststoff mit Schmp. 187-188 °C und R<sub>f</sub> = 0.90 (Kieselgel; Methanol).

**C<sub>21</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>S** (341.47)

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>:TFA = 10:1, 400 MHz):** δ = 2.37 (s; 3H, Ar-CH<sub>3</sub>), AA'BB'-Signal (δ<sub>A</sub> = 7.26; 2H, H-3', H-5'. - δ<sub>B</sub> = 7.37; 2H, H-2', H-6'), 7.79 (m(t); 2H, H-2, H-7), 7.91-7.97 (m; 2H, H-3, H-8), 8.11-8.15 (m; 2H, H-1, H-9), 8.39 (d; 1H, H-6), 8.85 (d; 1H, H-4), 10.05 (s; 1H, -NH-).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>:TFA = 10:1, 100.6 MHz):** δ = 20.66 (q; Ar-CH<sub>3</sub>), 115.75 (2xd; C-2', C-6'), 118.28 (d; C-6), 124.13 (d; C-1), 124.64 (d; C-9), 125.06 (d; C-4), 125.62 (s; C-4'), 126.81 (s; C-4a), 129.25 (d; C-7), 130.52 (2xd; C-3', C-5'), 130.97 (d; C-8), 131.37 (d; C-2), 133.12 (s; C-11a), 134.39 (s; C-5a), 135.71 (d; C-3), 136.48 (s; C-9a), 139.10 (s; C-1'), 157.22 (s; C-11), 176.63 (s; C-4b).

**IR (KBr):** ν = 3470 cm<sup>-1</sup> (w), 3430 (w), 2970 (w), 1784 (w), 1718 (m), 1712 (m), 1666 (m), 1641 (w), 1613 (w), 1587 (w), 1542 (w), 1503 (w), 1496 (w), 1465 (m), 1440 (m), 1406 (m), 1376 (m), 1350 (m), 1306 (s), 1287 (m), 1259 (s), 1186 (m), 1146 (m), 1099 (s), 1057 (s), 1025 (s), 969 (w), 937 (s), 908 (w), 883 (w), 872 (w), 865 (w), 812 (s), 800 (s), 746 (s), 729 (m), 716 (m), 698 (m), 685 (m), 676 (m), 663 (m), 644 (w), 624 (w), 617 (w), 602 (w), 580 (m), 540 (w), 515 (m), 502 (m), 486 (w), 469 (w), 441 (w), 431 (w), 420 (w), 407 (w).

**MS (70 eV):** m/z = 343 (23), 342 (70, M<sup>+</sup>+1), 341 (100, M<sup>+</sup>), 340 (26, M<sup>+</sup>-1), 314 (14, M<sup>+</sup>-HCN), 313 (50), 312 (17), 298 (19), 239 (17), 238 (65), 237 (72, M<sup>+</sup>-H<sub>3</sub>CC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N+1), 236 (60, M<sup>+</sup>- H<sub>3</sub>CC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N), 225 (20), 224 (58), 223 (100, M<sup>+</sup>-H<sub>3</sub>CC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>+1), 222 (61, M<sup>+</sup>- H<sub>3</sub>CC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>), 211 (23), 195 (14), 190 (16),

179 (16), 170 (23), 165 (12), 152 (15), 146 (31), 121 (13), 111 (42), 110 (35); 109 (74, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SH<sup>+</sup>), 108 (64), 107 (18), 106 (23), 105 (95, H<sub>3</sub>CC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N<sup>+</sup>), 104 (71), 102 (12), 91 (37), 82 (24), 79 (20), 78 (71), 77 (33), 76 (17), 69 (46), 65 (32), 63 (23), 58 (14), 52 (17), 51 (16), 49 (80), 48 (24), 39 (23).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) = 215 nm (sh; 4.41), 250 (4.22), 271 (sh; 3.97), 286 (sh; 3.89), 401 (3.32), 520 (3.92).

**UV (Dichlormethan):**  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) = 247 nm (sh; 4.29), 271 (sh; 4.08), 311 (sh; 3.91), 377 (sh; 3.42), 519 (sh; 3.88), 525 (3.89), 553 (sh; 3.69).

### 3.3.2.3 11-(4-Methoxyphenylazo)-isoindolo[2,1-b]benzothiazol (53c)

0.23 g (0.50 mmol) 11-(4-Methoxyphenyl-hydrazono)-11H-isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-tetrafluoroborat (**52c**) in 15 ml Trichlormethan werden mit 15 ml ges. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung umgesetzt; Ausb. 0.19 g (99 %) **53c**, dunkelroter Feststoff mit Schmp. 161 °C und R<sub>f</sub> = 0.75 (Kieselgel; Methanol).

**C<sub>21</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>OS** (357.48)

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>:TFA = 10:1, 400 MHz):**  $\delta$  = 3.94 (s; 3H, Ar-OCH<sub>3</sub>), AA'BB'-Signal ( $\delta_A$  = 7.11; 2H, H-2', H-6'. -  $\delta_B$  = 7.50; 2H, H-3', H-5'), 7.82 (m(t); 2H, H-2, H-7), 7.95-8.01 (m; 2H, H-3, H-8), 8.15 (d; 2H, H-1, H-9), 8.38 (d; 1H, H-6), 8.91 (d; 1H, H-4), 10.04 (s; 1H, -NH-).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>:TFA = 10:1, 100.6 MHz):**  $\delta$  = 56.04 (q; Ar-OCH<sub>3</sub>), 115.75 (2xd; C-2', C-6'), 117.51 (2xd; C-3', C-5'), 118.45 (d; C-6), 123.99 (d; C-1), 124.69 (d; C-9), 125.05 (d; C-4), 126.85 (s; C-4a), 129.37 (d; C-7), 131.09 (d; C-8), 131.42 (d; C-2), 132.04 (s; C-11a), 133.17 (s; C-5a), 134.51 (s; C-1'), 135.61 (s; C-9a), 135.81 (d; C-3), 157.45 (s; C-4'), 158.66 (s; C-11), 167.70 (s; C-4b).

**IR (KBr):**  $\nu = 3445 \text{ cm}^{-1}$  (w), 3400 (w), 3070 (w), 3010 (w), 2965 (w), 2830 (w), 1612 (w), 1599 (m), 1578 (w), 1494 (m), 1468 (m), 1444 (m), 1413 (m), 1377 (w), 1352 (w), 1338 (w), 1312 (s), 1263 (m), 1236 (s), 1187 (m), 1155 (m), 1100 (m), 1029 (m), 982 (w), 943 (w), 912 (w), 872 (w), 855 (w), 835 (m), 817 (w), 805 (m), 781 (w), 753 (s), 711 (w), 699 (w), 677 (w), 645 (w), 621 (w), 583 (w), 564 (w), 536 (w), 526 (w), 503 (w), 488 (w), 468 (w), 455 (w), 441 (w), 427 (w), 409 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 357$  (25,  $M^+$ ), 316 (17), 239 (12), 238 (31), 236 (18,  $M^+$ - $\text{H}_3\text{COC}_6\text{H}_4\text{N}$ ), 222 (12,  $M^+$ - $\text{H}_3\text{COC}_6\text{H}_4\text{N}_2$ ), 167 (22), 149 (42), 135 (16), 123 (18), 122 (16), 121 (72), 119 (14), 111 (19), 110 (14), 109 (17), 108 (22), 107 (16), 106 (16), 105 (27), 99 (15), 98 (33), 97 (31), 95 (20), 93 (16), 91 (23), 86 (20), 85 (27), 84 (17), 83 (39), 82 (16), 81 (40), 80 (14), 78 (12), 77 (25), 76 (15), 73 (20), 72 (14), 71 (35), 70 (21), 69 (53), 67 (17), 58 (29), 57 (70), 56 (30), 55 (51), 45 (14), 44 (44), 43 (100), 42 (15), 41 (48), 40 (21), 39 (22).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\log \epsilon$ ) = 220 nm (4.00), 249 (sh; 3.96), 253 (3.97), 268 (sh; 3.70), 337 (3.57), 441 (sh; 3.31), 514 (sh; 4.01), 525 (4.04).

**UV (Dichlormethan):**  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\log \epsilon$ ) = 226 nm (4.47), 255 (4.43), 271 (sh; 4.16), 293 (sh; 3.96), 337 (4.06), 418 (sh; 3.75), 429 (3.78), 518 (sh; 4.48), 530 (4.51), 554 (sh; 4.34).

#### 3.3.2.4 11-(4-Chlorphenylazo)-isoindolo[2,1-b]benzothiazol (53d)

0.23 g (0.50 mmol) 11-(4-Chlorphenyl-hydrazono)-11H-isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-tetrafluoroborat (**52d**) in 10 ml Trichlormethan werden mit 10 ml ges.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung umgesetzt; Ausb. 0.17 g (94 %) **53d**, rotbrauner Feststoff mit Schmp. 251-252 °C und  $R_f = 0.67$  (Kieselgel; Methanol).

**$\text{C}_{20}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{ClS}$**  (361.89)

**$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{:TFA} = 10\text{:}1$ , 400 MHz):**  $\delta = \text{AA'BB'}$ -Signal ( $\delta_{\text{A}} = 7.36$ ; 2H, H-3', H-5'. -  $\delta_{\text{B}} = 7.57$ ; 2H, H-2', H-6'), 7.76-7.81 (m; 2H, H-2, H-7), 7.90-7.97 (m; 2H, H-3, H-8), 8.24 (d; 1H, H-1), 8.30 (d; 1H, H-9), 8.76 (d; 1H, H-6), 8.86 (d; 1H, H-4).

**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{:TFA} = 10\text{:}1$ , 100.6 MHz):**  $\delta = 116.68$  (2xd; C-2', C-6'), 117.20 (s; C-5a), 123.86 (d; C-6), 124.86 (d; C-1), 124.92 (d; C-9), 125.94 (d; C-4), 128.00 (s; C-4a), 128.69 (d; C-7), 129.11 (2xd; C-3', C-5'), 129.93 (d; C-8), 130.37 (d; C-2), 131.73 (s, C-11a), 133.46 (s; C-4'), 134.40 (d; C-3), 140.77 (s; C-1'), 142.02 (s; C-9a), 159.54 (s; C-11), 178.97 (s; C-4b).

**IR (KBr):**  $\nu = 3460\text{ cm}^{-1}$  (w), 3405 (w), 1642 (w), 1613 (w), 1590 (w), 1565 (w), 1545 (w), 1500 (w), 1469 (m), 1442 (m), 1428 (m), 1404 (m), 1376 (w), 1345 (m), 1313 (s), 1258 (s), 1227 (w), 1185 (m), 1151 (m), 1087 (m), 1021 (m), 1005 (m), 945 (w), 909 (w), 870 (w), 853 (w), 832 (m), 811 (m), 799 (m), 756 (m), 747 (s), 707 (w), 681 (w), 670 (w), 658 (w), 650 (w), 628 (w), 613 (w), 579 (w), 546 (w), 514 (w), 491 (w), 479 (w), 470 (w), 457 (w), 451 (w), 417 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 364/362$  (16/48,  $\text{M}^++1$ ), 363/361 (66/88,  $\text{M}^+$ ), 360 (15), 346 (20), 345 (45), 344 (87), 343 (60), 326 (12,  $\text{M}^+-\text{Cl}$ ), 311 (33), 298 (17), 248 (20), 239 (15), 238 (47), 237 (15,  $\text{M}^+-\text{ClC}_6\text{H}_4\text{N}+1$ ), 236 (46,  $\text{M}^+-\text{ClC}_6\text{H}_4\text{N}$ ), 235 (12), 224 (18), 223 (68,  $\text{M}^+-\text{ClC}_6\text{H}_4\text{N}_2+1$ ), 222 (47,  $\text{M}^+-\text{ClC}_6\text{H}_4\text{N}_2$ ), 211 (34), 210 (12), 209 (14), 172 (19), 149 (13), 146 (24), 139 (17), 137 (12), 127 (52), 126 (28), 125 (100,  $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{SH}^+$ ), 124 (76), 123 (12), 113 (12), 111 (36), 109 (37), 108 (78,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{S}^+$ ), 99 (19), 98 (18), 97 (41), 96 (17), 95 (24), 93 (24), 91 (26), 90 (44), 89 (17), 85 (35), 83 (57), 82 (38), 81 (30), 80 (41), 77 (13), 76 (16), 75 (16), 71 (36), 70 (13), 69 (79), 67 (14), 65 (20), 64 (12), 63 (38), 58 (20), 57 (56), 55 (31), 51 (15), 50 (12), 47 (13), 45 (24), 43 (29), 41 (17), 39 (27).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\log \epsilon$ ) = 216 nm (sh; 3.99), 239 (3.97), 272 (sh; 3.65), 295 (3.50), 351 (3.50), 395 (3.45), 404 (sh; 3.43), 517 (sh; 3.94), 526 (3.95).

**UV (Dichlormethan):**  $\lambda_{\max}$  ( $\log \epsilon$ ) = 226 nm (4.48), 253 (4.45), 300 (3.97), 332 (3.98), 403 (sh; 3.72), 416 (3.73), 526 (sh; 4.51), 532 (4.52), 554 (sh; 4.39).

### 3.3.2.5 11-(4-Nitrophenylazo)-isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**53e**)

0.23 g (0.50 mmol) 11-(4-Nitrophenyl-hydrazono)-11H-isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-tetrafluoroborat (**52e**) in 15 ml Trichlormethan werden mit 15 ml ges.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung umgesetzt; Ausb. 0.15 g (80 %) **53e**, dunkelgrüner Feststoff mit Schmp. 297 °C und  $R_f = 0$  (Kieselgel; Methanol).

**C<sub>20</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S** (372.40)

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>:TFA = 10:1, 400 MHz):**  $\delta$  = AA'BB'-Signal ( $\delta_A = 7.68$ ; 2H, H-2', H-6'. -  $\delta_B = 8.44$ ; 2H, H-3', H-5'), 7.88-7.95 (m; 2H, H-2, H-7), 8.05-8.09 (m(t); 2H, H-3, H-8), 8.22-8.24 (m(d); 2H, H-1, H-9), 8.51 (d; 1H, H-6), 8.93 (d; 1H, H-4), 10.23 (s; 1H, NH).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>:TFA = 10:1, 100.6 MHz):**  $\delta$  = 115.73 (2xd; C-2', C-6'), 118.44 (d; C-6), 125.43 (d; C-1), 125.62 (d; C-9), 125.70 (d; C-4), 126.60 (2xd; C-3', C-5'), 126.88 (s; C-4a), 127.29 (s; C-5a), 130.07 (d; C-7), 132.03 (d; C-8), 132.32 (s; C-11a), 133.31 (d; C-2), 134.75 (s; C-4'), 136.77 (s; C-1'), 136.83 (d; C-3), 144.02 (s; C-9a), 147.54 (s; C-11), 171.41 (s; C-4b).

**IR (KBr):**  $\nu = 3420 \text{ cm}^{-1}$  (w), 3410 (w), 1610 (w), 1594 (w), 1582 (m), 1494 (s), 1470 (m), 1443 (m), 1420 (w), 1404 (w), 1335 (s), 1297 (s), 1239 (s), 1185 (m), 1151 (s), 1093 (s), 1059 (m), 996 (w), 977 (w), 934 (w), 910 (w), 853 (m), 831 (w), 761 (w), 749 (m), 692 (w), 680 (w), 612 (w), 577 (w), 558 (w), 539 (w), 533 (w), 525 (w), 514 (w), 505 (w), 497 (w), 484 (w), 469 (w), 457 (w), 450 (w), 442 (w), 434 (w), 428 (w), 417 (w), 410 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 373$  (21,  $M^{+}+1$ ), 372 (95,  $M^{+}$ ), 342 (9,  $M^{+}-NO$ ), 298 (13), 297 (17), 251 (10,  $M^{+}-O_2NC_6H_4N+1$ ), 238 (17), 237 (14), 236 ( $M^{+}-O_2NC_6H_4N$ ), 235 (11), 223 (14), 222 (42,  $M^{+}-O_2NC_6H_4N_2$ ), 209 (10), 197 (13), 179 (9), 165 (9), 146 (19), 109 (10), 108 (33,  $C_6H_4S^{+}$ ), 107 (23), 106 (15), 105 (27), 92 (12), 91 (84), 83 (9), 82 (10), 79 (11), 77 (18), 73 (11), 71 (17), 69 (30), 65 (14), 64 (21), 63 (13), 60 (32), 59 (32), 58 (18), 57 (9), 56 (9), 55 (19), 51 (16), 49 (19), 45 (75), 44 (85), 43 (100), 42 (15), 41 (60), 40 (12), 39 (39).

**UV (Methanol +  $HClO_4$ ):**  $\lambda_{max}$  ( $\log \epsilon$ ) = 219 nm (4.26), 262 (4.17), 341 (3.90), 471 (4.28).

**UV (Dichlormethan):**  $\lambda_{max}$  ( $\log \epsilon$ ) = 251 (4.22), 324 (3.65), 364 (3.67), 428 (3.61), 585 (4.45).

### 3.4 Umsetzung mit Isobutylnitrit

#### 3.4.1 11-Nitroso-isoindolo[2,1-b]benzothiazol (44.6)

Eine Suspension von 0.45 g (2.00 mmol) Isoindolo[2,1-b]benzothiazol (**7**) in 20 ml wasserfreiem Trichlormethan wird bei 0 °C innerhalb 3 h mit einer Lösung von 0.48 g (4 mmol) Isobutylnitrit in 30 ml wasserfreiem Trichlormethan versetzt und 1 d bei Raumtemp. gerührt. Den resultierenden gelben Niederschlag saugt man ab und digeriert das Rohprodukt - 0.59 mg (>100 %), gelber Feststoff mit  $R_f = 0.75$ , 0.85 (Kieselgel; Methanol) - in 10 ml Diethylether; es wird abgesaugt und der Feststoff mit 2mal 5 ml Diethylether gewaschen; Ausb. 0.30 g (60 %) **44.6**, gelber Feststoff mit Schmp. 174-175 °C und  $R_f = 0.85$  (Kieselgel; Methanol).

**$C_{14}H_8N_2OS$**  (252.32)

**$^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_4]\text{MeOH}$ , 300 MHz):**  $\delta$  = 7.56-7.65 (m; 2H, H-2, H-3), 7.68-7.72 (m; 1H, H-8), 7.77-7.82 (m; 1H, H-7), 7.87-7.91 (m; 2H, H-1, H-4), 8.00 (d; 1H, H-9), 8.06 (d; 1H, H-6).

**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $[\text{D}_4]\text{MeOH}$ , 75.5 MHz):**  $\delta$  = 121.78 (d; C-6), 123.06 (s; C-4a), 125.30 (d; C-8), 128.16 (d; C-7), 128.47 (s; C-11a), 129.25 (s; C-11a), 130.06 (s; C-4b), 130.50 (d; C-3), 130.57 (d; C-9), 130.77 (d; C-2), 130.86 (d; C-4), 131.02 (d; C-1), 132.61 (s; C-5a), 133.82 (s; C-9a).

**IR (KBr):**  $\nu$  = 3567  $\text{cm}^{-1}$  (w), 3435 (w), 3092 (w), 2918 (w), 1716 (s), 1655 (w), 1638 (w), 1607 (w), 1591 (w), 1477 (w), 1443 (w), 1406 (w), 1384 (m), 1373 (m), 1286 (w), 1238 (m), 1215 (m), 1215 (m), 1194 (m), 1163 (m), 1140 (m), 1117 (w), 1084 (w), 1067 (w), 1045 (w), 1021 (m), 1008 (w), 892 (w), 759 (m), 727 (m), 695 (w), 661 (w), 630 (w), 613 (m), 572 (w), 531 (w), 519 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z$  = 253 (5,  $\text{M}^{+}+1$ ), 252 (23,  $\text{M}^{+}$ ), 238 (9), 237 (22,  $\text{M}^{+}-\text{O}+1$ ), 236 (100,  $\text{M}^{+}-\text{O}$ ), 235 (22,  $\text{M}^{+}-\text{O}-1$ ), 224 (5), 222 (27,  $\text{M}^{+}-\text{NO}$ ), 211 (8), 146 (17), 118 (12), 109 (5), 108 (60), 104 (5), 102 (5), 87 (9), 85 (63), 83 (92), 82 (17), 81 (5), 69 (39), 63 (14), 58 (14), 50 (8), 49 (8), 48 (11), 47 (24), 45 (7), 44 (7), 39 (8), 38 (18), 37 (5), 36 (58).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\log \epsilon$ ) = 216 nm (4.45), 247 (sh; 3.90), 274 (sh; 3.66), 360 (3.28).

## 4 Untersuchungen zur Synthese von Isoindolo[2,1-b]benzoxazol

### 4.1 Synthesefolge nach der oxidativen Route

#### 4.1.1 N-(2-Hydroxyphenyl)-2-methyl-benzoesäure-amid (**63**)

*Methode A: Umsetzung in Trichlormethan / Triethylamin*

Eine Suspension von 1.09 g (10.0 mmol) 2-Aminophenol (**19**) in 15 ml wasserfreiem Trichlormethan wird bei Raumtemp. innerhalb 3 h sukzessiv mit 1.55 g (10.0 mmol) 2-Methyl-benzoesäure-chlorid (**10.8**) in 15 ml wasserfreiem Trichlormethan und 1.40 ml (10.0 mmol) Triethylamin versetzt und 2 d gerührt; nach Hydrolyse mit 30 ml H<sub>2</sub>O rührt man 15 min nach. Die separierte organ. Phase wird mit 2mal 30 ml H<sub>2</sub>O und 20 ml ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen, mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und vollständig konzentriert. Das Rohprodukt - 1.47 g (65 %) bräunlicher Feststoff - wird 3 h in 5 ml Diethylether digeriert; man saugt ab und wäscht mit 2 ml Diethylether; Ausb. 0.51 g (22 %) **63**, farbloser Feststoff mit Schmp. 170-171 °C und R<sub>f</sub> = 0.70 (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1).

*Methode B: Umsetzung in N-Methyl-pyrrolidin-2-on*

Eine Lösung von 1.09 g (10.0 mmol) 2-Aminophenol (**19**) in 10 ml N-Methyl-pyrrolidin-2-on wird bei Raumtemp. innerhalb 2 h mit 1.55 g (10.0 mmol) 2-Methyl-benzoesäure-chlorid (**10.8**) in 30 ml N-Methyl-pyrrolidin-2-on versetzt und 2 h gerührt. Nach Hydrolyse mit 100 ml H<sub>2</sub>O konzentriert man die resultierende Suspension im Rotationsverdampfer auf 110 ml. Der ausgefallene Niederschlag wird abgesaugt und mit 20 ml H<sub>2</sub>O gewaschen. Das Rohprodukt - 3.85 g (>100 %) gelber Feststoff - digeriert man 4 h in 10 ml Diethylether, saugt

ab und wäscht mit 5 ml Diethylether; Ausb. 2.23 g (98 %) **63**, farbloser Feststoff mit Schmp. 170 °C.

<b>C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub></b> (227.26)	Ber.	C	74.0	H	5.8	N	6.2
	Gef.	C	72.6	H	5.7	N	6.0

**<sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO, 400 MHz):**  $\delta$  = 2.43 (s; 3H, Ar-CH<sub>3</sub>), 6.83 (t, <sup>3</sup>J<sub>H-5'</sub>, H-6' = 7.2 Hz; 1H, H-5'), 6.92 (d, <sup>3</sup>J<sub>H-3'</sub>, H-4' = 7.8 Hz; 1H, H-3'), 7.03 (t; 1H, H-6'), 7.29 (m(d); 2H, H-5, H-4'), 7.38 (t, <sup>3</sup>J<sub>H-4</sub>, H-5 = 7.0 Hz; 1H, H-4), 7.52 (d; 1H, H-3), 7.73 (d; 1H, H-6), 9.41 (s; 1H, NH), 9.76 (s; 1H, OH\*).

\*Unterscheidung NH/OH durch Ausschütteln mit D<sub>2</sub>O

**<sup>13</sup>C-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO, 100.6 MHz):**  $\delta$  = 19.70 (q; Ar-CH<sub>3</sub>), 116.35 (d; C-3'), 119.27 (d; C-5'), 123.67 (d; C-6'), 125.77 (d; C-4'), 125.89 (d; C-5), 126.23 (s; C-1'), 127.46 (d; C-6), 130.01 (d; C-3), 130.86 (d; C-4), 135.73 (s; C-1), 136.81 (s; C-2), 149.09 (s; C-2'), 168.19 (s; C=O).

**IR (KBr):**  $\nu$  = 3569 cm<sup>-1</sup> (w), 3409 (s), 3089 (s), 2967 (m), 2864 (m), 2719 (m), 2600 (w), 2476 (w), 2347 (w), 1649 (s), 1614 (m), 1595 (s), 1533 (s), 1489 (m), 1452 (s), 1409 (m), 1381 (m), 1363 (m), 1334 (m), 1281 (s), 1258 (w), 1242 (m), 1196 (m), 1173 (w), 1165 (w), 1145 (w), 1109 (m), 1084 (w), 1041 (m), 953 (w), 924 (w), 901 (w), 852 (w), 788 (w), 762 (m), 738 (s), 719 (w), 666 (w), 645 (m), 601 (m), 566 (w), 517 (w), 481 (w), 453 (w).

**MS (70 eV):** m/z = 228 (4, M<sup>++1</sup>), 227 (16, M<sup>+</sup>), 127 (2), 120 (9), 119 (100, H<sub>3</sub>CC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO<sup>+</sup>), 112 (4), 99 (2), 92 (4), 91 (43, H<sub>3</sub>CC<sub>6</sub>H<sub>4</sub><sup>+</sup>), 90 (3), 89 (3), 88 (2), 84 (2), 83 (3), 82 (2), 81 (2), 80 (2), 71 (5), 70 (6), 67 (2), 65 (13), 63 (2), 57 (12), 56 (3), 55 (5), 53 (2), 51 (2), 43 (7), 42 (2), 41 (8), 39 (5).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\text{max}}$  (log  $\epsilon$ ) = 209 nm (sh; 4.44), 241 (sh; 3.93), 288 (3.84).

#### 4.1.2 2-(2-Benzoxazolyl)-methylbenzol (59)

4.54 g (2.00 mmol) N-(2-Hydroxyphenyl)-2-methyl-benzoesäure-amid (**63**) und 3 g MgSO<sub>4</sub> werden 1 h bei 200 °C (Sandbad) umgesetzt. Nach Abkühlung wird die resultierende schwarz-ölige Suspension in 50 ml Diethylether aufgenommen und adsorptiv filtriert (Kieselgel; Diethylether; l = 5 cm, d = 2 cm, V = 200 ml); Ausb. 3.60 g **59** (86 %), beigefarbener Feststoff mit Schmp. 67 °C (Lit. [89]: Ausb. 85 % mit Schmp. 69-70 °C) und R<sub>f</sub> = 0.95 (Aluminiumoxid; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1).

<b>C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>NO</b> (209.24)	Ber.	C	80.4	H	5.3	N	6.7
	Gef.	C	79.4	H	5.4	N	6.5

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):** δ = 2.79 (s; 3H, Ar-CH<sub>3</sub>), 7.29-7.38 (m; 5H, H-3, H-4, H-5, H-6, H-6'), 7.54-7.67 (m; 1H, H-5'), 7.77-7.80 (m; 1H, H-7'), 8.14-8.17 (m; 1H, H-4').

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 MHz):** δ = 22.16 (q; Ar-CH<sub>3</sub>), 110.41 (d; C-7'), 120.04 (d; C-4'), 124.32 (d; C-6'), 124.96 (d; C-5'), 125.99 (d; C-4), 126.12 (d; C-3), 129.88 (d; C-6), 130.85 (d; C-5), 131.72 (s; C-2), 138.77 (s; C-1), 142.01 (s; C-3a'), 150.22 (s; C-7a'), 163.35 (s; C-2').

**<sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO, 400 MHz):** δ = 2.79 (s; 3H, Ar-CH<sub>3</sub>), 7.47-7.57 (m; 5H, H-4, H-5, H-6, H-5', H-6'), 7.83 (d; 1H, H-3), 7.88 (d; 1H, H-7'), 8.17 (d; 1H, H-4').

**<sup>13</sup>C-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO, 100.6 MHz):** δ = 22.18 (q; Ar-CH<sub>3</sub>), 111.17 (d; C-7'), 120.26 (d; C-4'), 125.06 (d; C-6'), 125.77 (d; C-5'), 126.78 (d; C-4), 129.85 (d; C-3), 131.65 (d; C-6), 132.25 (d; C-5), 138.63 (2xs; C-1, C-2), 141.85 (s; C-3a'), 149.98 (s; C-7a'), 162.80 (s; C-2').

**IR (KBr):**  $\nu = 3074 \text{ cm}^{-1}$  (w), 3061 (w), 3044 (w), 3032 (w), 3019 (w), 2967 (m), 2957 (m), 2921 (w), 1614 (m), 1548 (s), 1496 (w), 1486 (m), 1473 (m), 1453 (s), 1430 (m), 1381 (m), 1344 (m), 1306 (w), 1283 (w), 1264 (m), 1241 (s), 1217 (w), 1206 (m), 1196 (m), 1185 (w), 1165 (w), 1145 (w), 1134 (w), 1110 (w), 1029 (s), 1004 (m), 949 (w), 935 (w), 921 (m), 893 (m), 872 (w), 863 (w), 824 (m), 784 (m), 772 (m), 761 (m), 748 (s), 723 (s), 696 (m), 669 (m), 627 (m), 577 (w), 555 (w), 455 (m), 428 (w) 410 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 211$  (4), 210 (42,  $M^{++1}$ ), 209 (100,  $M^+$ ), 208 (66,  $M^+-1$ ), 207 (4), 190 (1), 182 (2), 181 (12), 180 (35), 179 (2), 178 (2), 164 (1), 154 (2), 153 (2), 152 (6), 151 (1), 127 (1), 117 (2), 116 (6), 105 (18), 104 (2), 103 (1), 102 (1), 92 (3), 91 (20), 90 (10), 89 (8), 78 (1), 77 (6), 76 (3), 65 (6), 64 (11), 63 (16), 62 (2), 51 (3), 50 (1), 39 (4), 38 (3).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\log \epsilon$ ) = 237 nm (3.89), 271 (sh; 4.14), 284 (sh; 4.26), 291 (4.29), 297 (4.28), 302 (sh; 4.19), 309 (sh; 4.00).

#### 4.1.3 2-(2-Benzoxazolyl)-brommethylbenzol (58b)

*Methode A: Umsetzung von 2-(2-Benzoxazolyl)-methylbenzol mit N-Brom-succinimid*

Eine Lösung von 1.48 g (7.00 mmol) 2-(2-Benzoxazolyl)-methylbenzol (**59**) in 30 ml wasserfreiem Tetrachlormethan wird bei Raumtemp. mit 1.25 g (7.00 mmol) N-Brom-succinimid und einer Spatelspitze Azobisisobutylnitrit (AIBN) versetzt und 2 h bei Siedetemp. gerührt. Die Suspension filtriert man ab und konzentriert das Filtrat vollständig. Das Rohprodukt - 2.45 g (>100 %) - wird in 15 ml Cyclohexan aufgenommen, heiß filtriert und das Filtrat vollständig konzentriert; Ausb. 1.76 g (87 %) **58b**, farbloser Feststoff mit Schmp. 88 °C und  $R_f = 0.83$  (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1).

*Methode B: Umsetzung von 2-(2-Benzoxazolyl)-hydroxymethylbenzol mit Phosphor(III)-bromid*

Eine Lösung von 0.11 g (0.50 mmol) 2-(2-Benzoxazolyl)-hydroxymethylbenzol (**58a**) in 10 ml Tetrachlormethan wird bei 0 °C innerhalb 10 min mit 0.27 g (1.00 mmol) Phosphor(III)-bromid versetzt und 1 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Hydrolyse mit 20 ml H<sub>2</sub>O wird die organische Phase separiert und mit 10 ml NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen sowie mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und vollständig konzentriert; Ausb. 0.12 g (83 %) **58b**, farbloser Feststoff mit R<sub>f</sub> = 0.83 (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1).

**C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>NOBr** (288.13)

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):** δ = 5.31 (s; 2H, Ar-CH<sub>2</sub>Br), 7.35-7.40 (m; 2H, H-3, H-6'), 7.44-7.51 (m; 2H, H-4, H-5), 7.57-7.62 (m; 2H, H-6, H-5'), 7.80-7.84 (m; 1H, H-7'), 8.20-8.22 (m; 1H, H-4').

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 MHz):** δ = 32.23 (t; Ar-CH<sub>2</sub>Br), 110.61 (d; C-7'), 120.42 (d; C-4'), 125.50 (d; C-6'), 125.62 (d; C-5'), 128.81 (d; C-4), 130.29, 131.38 (2xd; C-3, C-6), 132.07 (d; C-5), 137.96 (2xs; C-1, C-2), 142.06 (s; C-3a'), 150.17 (s; C-7a'), 161.59 (s; C-2').

**IR (KBr):** ν = 3156 cm<sup>-1</sup> (w), 3059 (w), 1773 (w), 1698 (s), 1613 (w), 1597 (w), 1549 (m), 1490 (w), 1473 (w), 1450 (m), 1433 (w), 1374 (w), 1342 (w), 1295 (w), 1285 (w), 1267 (w), 1242 (m), 1223 (m), 1207 (m), 1192 (m), 1152 (w), 1111 (w), 1098 (w), 1052 (w), 1032 (s), 1001 (w), 927 (w), 893 (w), 880 (w), 851 (w), 830 (w), 795 (m), 776 (w), 759 (s), 746 (s), 701 (m), 641 (w), 627 (w), 601 (m), 579 (w), 529 (w), 503 (w), 453 (w), 428 (w).

**MS (70 eV):** m/z = 290/288 (3/5, M<sup>+</sup>), 289/287 (26/26, M<sup>+</sup>-1), 209 (19), 208 (100, M<sup>+</sup>-Br), 207 (13), 181 (5), 180 (7), 179 (6), 178 (4), 153 (4), 152 (8), 151 (3), 144 (2), 118 (2), 116 (3), 105 (3), 104 (16), 99 (6), 90 (12), 89 (12), 77 (8), 76 (8), 75 (2), 64 (7), 63 (14), 62 (2), 56 (5), 51 (4), 50 (2), 39 (5), 38 (2).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) = 203 nm (sh; 4.42), 227 (4.20), 294 (4.24), 300 (sh; 4.21), 315 (sh: 3.96).

## 4.2 Untersuchungen zur reduktiven Route

### 4.2.1 N-(2-Hydroxyphenyl)-phthalsäure-amid (60)

Eine Suspension von 148 g (1.00 mol) Phthalsäure-anhydrid (**10.7**) und 109 g (1.00 mol) 2-Aminophenol (**19**) in 500 ml wasserfreiem Trichlormethan rührt man 10 min bei Raumtemp. Der Niederschlag wird abgesaugt, mit 200 ml Diethylether gewaschen und 12 h i. Vak. über Phosphor(V)-oxid getrocknet; Ausb. 255 g (99 %) **60**, farbloser Feststoff mit Schmp. 229 °C und  $R_f = 0.85$  (Kieselgel; Methanol).

<b>C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>4</sub></b> (257.27)	Ber.	C	65.4	H	4.3	N	5.4
	Gef.	C	64.8	H	4.1	N	5.5

**<sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO, 400 MHz):**  $\delta$  = 6.83 (t; 1H, H-5), 6.90 (d; 1H, H-3), 7.02 (t; 1H, H-4), 7.56-7.69 (m; 4H, H-6, H-3', H-4', H-5'), 7.88 (d; 1H, H-6'), 9.55, 9.64 (2xs; 2H, OH, NH), 12.75 (s; 1H, COOH).

**<sup>13</sup>C-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO, 100.6 MHz):**  $\delta$  = 116.32, 119.15, 123.37 (3xd; C-4', C-5', C-6'), 125.59 (d; C-3), 126.18 (s; C-1'), 127.85 (d; C-6), 129.60 (d; C-3'), 129.65 (d; C-5), 130.22 (s; C-1), 131.75 (d; C-4), 138.27 (s; C-2), 148.84 (s; C-2'), 167.73 (s; CONHR), 167.93 (s; COOH).

**IR (KBr):**  $\nu$  = 3380 cm<sup>-1</sup> (m), 3355 (m), 3315 (m), 3190 (m), 3155 (m), 3100 (m), 3070 (m), 2961 (m), 2825 (m), 2590 (m); 2380 (m), 1709 (s), 1689 (m), 1672 (s), 1666 (s), 1657 (s), 1640 (m), 1610 (m), 1599 (s), 1582 (m), 1563 (m), 1561 (m), 1545 (s), 1522 (s), 1510 (s), 1501 (s), 1467 (m), 1451 (s), 1401 (s), 1344 (m), 1302 (m), 1278 (s), 1262 (s), 1259 (s), 1249 (s), 1232 (m), 1147 (w),

1072 (w), 1034 (w), 889 (w), 860 (w), 819 (m), 795 (m), 784 (m), 751 (s), 744 (s), 695 (w), 646 (w), 602 (w), 554 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 257$  (6,  $M^+$ ), 239 (7,  $M^+ - H_2O$ ), 195 (12,  $M^+ - H_2O - CO_2$ ), 149 (29,  $C_6H_4COCOOH^+$ ), 148 (13,  $C_6H_4COOCO$ ), 121 (6), 110 (7), 109 (100,  $H_2NC_6H_4OH^+$ ), 108 (5), 105 (5), 104 (24,  $C_6H_4CO^+$ ), 93 (8), 81 (5), 80 (18), 77 (8), 76 (24), 65 (11), 53 (6), 52 (8), 51 (7), 50 (13), 44 (7), 43 (10), 39 (7), 38 (6).

#### 4.2.2 1,2-Bis(2-benzoxazolyl)-benzol (61)

*Methode A: Umsetzung von N-(2-Hydroxyphenyl)-phthalsäure-amid*

Eine Suspension von 2.06 g (8.00 mmol) N-(2-Hydroxyphenyl)-phthalsäure-amid (**60**) und 1 g Polyphosphorsäure in 25 ml wasserfreiem Chlorbenzol wird 7 h bei Siedetemp. gerührt. Die auf Raumtemp. abgekühlte Reaktionslösung versetzt man mit 40 ml  $H_2O$  und rührt 1 h nach. Die organische Phase wird separiert, mit  $Na_2SO_4$  getrocknet und vollständig konzentriert; Ausb. 1.90 g (>100 %), braunes Öl mit  $R_f = 0, 0.14, 0.38$  (Kieselgel; Cyclohexan: Essigsäure-ethylester 3:1). Das Rohprodukt reinigt man durch säulenchromatographische Trennung (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 3:1;  $l = 20$  cm,  $d = 4.5$  cm,  $V = 1$  l); Ausb. 1.76 g (70 %) **61**, farbloser Feststoff mit Schmp. 193 °C und  $R_f = 0.38$  (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 3:1).

*Methode B: Umsetzung von 2-Aminophenol und Phthalsäure-anhydrid*

Eine Mischung von 1.09 g (10.0 mmol) 2-Aminophenol (**19**) und 1.48 g (10.0 mmol) Phthalsäure-anhydrid (**10.7**) in 1 g Polyphosphorsäure wird 3 h bei 200 °C umgesetzt. Den auf Raumtemp. abgekühlten, dunklen Rückstand hydrolysiert man mit 30 ml  $H_2O$  und extrahiert mit 3mal 30 ml Diethylether. Die kombinierte organ. Phase wird mit  $MgSO_4$  getrocknet und vollständig konzentriert. Das Rohprodukt - 2.04 g (65 %) schwarzes Öl mit  $R_f = 0, 0.06,$

0.38, 0.71 (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 3:1) - reinigt man durch säulenchromatographische Trennung (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 3:1; l = 25 cm, d = 3.0 cm, V = 1 l); Ausb. 1.56 g (50 %) **61**, farbloser Feststoff mit Schmp. 193 °C und  $R_f = 0.38$  (Kieselgel; Cyclohexan: Essigsäure-ethylester 3:1).

<b>C<sub>20</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b> (312.32)	Ber.	C	76.9	H	3.9	N	9.0
	Gef.	C	76.6	H	3.6	N	9.0

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):**  $\delta = 7.29-7.38$  (m; 6H, H-5', H-6', H-7', H-5'', H-6'', H-7''), 7.68-7.72 (m(d); 2H, H-4', H-4''), 7.74-7.76 (m(d), <sup>3</sup>J<sub>H-3, H-4 / H-5, H-6</sub> = 5.8 Hz; 2H, H-4, H-5), 8.15 (m<sub>C</sub>; 2H, H-3, H-6).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 MHz):**  $\delta = 110.61$  (d; C-7', C-7''), 120.42 (d; C-4', C-4''), 124.48 (d; C-6', C-6''), 125.33 (d; C-5', C-5''), 127.52 (s; C-1, C-2), 131.08 (d; C-3, C-6), 131.11 (d; C-4, C-5), 141.84 (s; C-3a', C-3a''), 151.00 (s; C-7a', C-7a''), 162.26 (s; C-2', C-2'').

**IR (KBr):**  $\nu = 3405$  cm<sup>-1</sup> (w), 3065 (w), 1614 (w), 1608 (w), 1557 (m), 1538 (m), 1476 (m), 1453 (s), 1345 (m), 1296 (m), 1243 (s), 1191 (w), 1113 (w), 1078 (m), 1029 (s), 1005 (w), 924 (m), 893 (w), 885 (w), 864 (w), 817 (m), 800 (m), 780 (m), 759 (s), 744 (vs), 724 (m), 700 (m), 625 (w), 578 (w), 496 (w), 459 (w), 429 (w), 424 (w), 418 (s), 406 (w).

**MS (70 eV):** m/z = 313 (23, M<sup>++1</sup>), 312 (100, M<sup>+</sup>), 311 (86, M<sup>+1</sup>), 288 (15), 287 (29), 286 (46, M<sup>+</sup>-CN), 283 (13), 282 (10), 258 (14), 257 (9), 256 (8), 255 (12), 229 (14), 177 (8), 160 (79, 156 (11), 149 (7), 144 (8), 143 (11), 130 (11), 128 (12), 127 (20), 125 (7), 100 (74, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>C<sub>2</sub><sup>+</sup>), 92 (9), 88 (7), 77 (11), 76 (9), 75 (13), 74 (7), 67 (8), 64 (26), 63 (21), 59 (21), 57 (9), 50 (12), 44 (8), 43 (15), 40 (19).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) = 232 nm (4.42), 274 (4.37), 299 (4.37).

### 4.2.3 N-(2-Hydroxyphenyl)-phthalsäure-imid (**62**)

*Methode A: Umsetzung von N-(2-Hydroxyphenyl)-phthalsäure-amid mit HCl (g) in Methanol*

Eine Lösung von 257 g (1.00 mol) N-(2-Hydroxyphenyl)-phthalsäure-amid (**60**) in 750 ml wasserfreiem Methanol wird 2.5 h bei Raumtemp. mit Chlorwasserstoff begast; dabei tritt Erwärmung auf Siedetemp. ein. Die Suspension wird im Rotationsverdampfer auf 75 ml eingengt, der Niederschlag abgesaugt und mit 250 ml Diethylether gewaschen; Ausb. 223 g (93 %) **62**, farblose Kristalle mit Schmp. 221 °C (Lit. [70]: 220 °C, Lit. [116]: 223 °C) und  $R_f = 0.85$  (Kieselgel; Essigsäure-ethylester).

*Methode B: thermische Umsetzung von N-(2-Hydroxyphenyl)-phthalsäure-amid*

2.57 g (10.0 mmol) N-(2-Hydroxyphenyl)-phthalsäureamid (**60**) werden 10 min auf 220 °C erhitzt. Nach Abkühlen nimmt man in 80 ml Methanol:Aceton (1:1) auf und rührt 10 min mit 1 g Aktivkohle (gepulvert). Die filtrierte Lösung wird im Rotationsverdampfer vollständig konzentriert; Ausb. 2.11 g (88 %) **62**, farbloser Feststoff mit Schmp. 220 °C und  $R_f = 0.85$  (Kieselgel; Essigsäure-ethylester).

<b>C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>3</sub></b> (239.23)	Ber.	C	70.3	H	3.8	N	5.9
	Gef.	C	70.2	H	3.6	N	5.8

**<sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO, 400 MHz):**  $\delta = 6.89-6.93$  (m(t); 1H, H-4'), 6.99 (d; 1H, H-3'), 7.26 (m(d); 1H, H-6'), 7.29-7.33 (m(t); 1H, H-5'), 7.88-7.91 (m; 2H, H-5, H-6), 7.93-7.96 (m; 2H, H-4, H-7), 9.86 (s; 1H, OH).

**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ , 100.6 MHz):**  $\delta$  = 116.60 (d; C-3'), 118.90 (s; C-1'), 119.18 (d; C-5'), 123.36 (2xd; C-4, C-7), 130.40 (d; C-6'), 130.46 (d; C-4'), 131.95 (2xs; C-3a, C-7a), 134.62 (2xd; C-5, C-6), 154.01 (s; C-2'), 167.20 (s; C-1), 170.80 (s; C-3).

**IR (KBr):**  $\nu$  = 3390  $\text{cm}^{-1}$  (s), 3055 (w), 2410 (w), 2280 (w), 1968 (w), 1867 (w), 1830 (w), 1788 (s), 1770 (m), 1700 (s), 1689 (s), 1629 (m), 1610 (m), 1592 (m), 1556 (w), 1498 (s), 1471 (s), 1393 (s), 1355 (m), 1280 (w), 1255 (m), 1226 (m), 1189 (w), 1134 (w), 1100 (w), 1085 (w), 1030 (w), 931 (w), 885 (m), 871 (w), 850 (w), 838 (w), 815 (w), 795 (w), 755 (m), 722 (m), 697 (m), 660 (m), 629 (m), 612 (m), 600 (m), 583 (m), 561 (m), 549 (m), 533 (m), 510 (m), 490 (m), 473 (m), 454 (m), 442 (w), 434 (w), 428 (w), 419 (w), 407 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z$  = 241 (6), 240 (50,  $\text{M}^++1$ ), 239 (100,  $\text{M}^+$ ), 210 (11), 197 (8,  $\text{M}^+-\text{CO}_2+1$ ), 196 (52,  $\text{M}^+-\text{CO}_2$ ), 195 ( $\text{M}^+-\text{CO}_2-1$ ), 182 (9), 168 (9), 167 (66), 166 (8), 154 (11), 130 (9), 128 (8), 127 (15), 120 (14), 105 (18), 104 (83), 103 (9), 102 (10), 92 (39), 79 (12), 78 (16), 77 (56), 76 (98), 75 (32), 74 (17), 65 (10), 64 (41), 63 (21), 62 (7), 53 (13), 52 (50), 44 (8), 39 (24), 38 (10).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\log \epsilon$ ) = 218 nm (4.67), 234 (sh; 4.21), 280 (3.75).

### 4.3 Synthesefolge nach der reduktiven Route

#### 4.3.1 2-(2-Benzoxazolyl)-benzoesäure (57a)

Eine Suspension von 0.51 g (2.50 mmol) 2-(2-Benzoxazolyl)-methylbenzol (**59**) in 5 ml Pyridin und 10 ml  $\text{H}_2\text{O}$  wird bei Siedetemp. in drei Portionen mit 1.90 g (12.0 mmol) Kaliumpermanganat versetzt und 2 d bei dieser Temp. gerührt. Nach Abtrennen des ausgefallenen Mangan(IV)-dioxids wäscht man den anorganischen Rückstand mit 2mal 20 ml heißem  $\text{H}_2\text{O}$ . Die vereinigte wäßrige Phase wird mit 15 ml 10proz. HCl-Lösung versetzt (pH=5) und der ausgefallene Niederschlag abgesaugt; man digeriert das Rohprodukt in 5 ml Diethylether;

Ausb. 0.21 g (35 %) **57a**, farbloser Feststoff mit Schmp. 208-210 °C und  $R_f = 0.05$  (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1).

**C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>3</sub>** (239.25)

**<sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO, 400 MHz):**  $\delta = 7.40-7.46$  (m; 2H, H-5', H-6'), 7.70-7.78 (m; 3H, H-3, H-4, H-5), 7.81-7.86 (m; 2H, H-6, H-7'), 7.96-7.98 (m(d); 1H, H-4'), 13.31 (s; 1H, COOH).

**<sup>13</sup>C-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO, 100.6 MHz):**  $\delta = 111.13$  (d; C-7'), 120.18 (d; C-4'), 124.97 (d; C-6'), 125.76 (d; C-5'), 126.25 (s; C-1), 129.41 (d; C-3), 130.49 (d; C-6), 131.52 (d; C-5), 131.66 (d; C-4), 133.73 (s; C-2), 141.54 (s; C-3a'), 150.68 (s; C-7a'), 162.32 (s; C-2'), 168.62 (s; COOH).

**IR (KBr):**  $\nu = 3435$  cm<sup>-1</sup> (w), 3070 (w), 3049 (w), 3030 (w), 2894 (w), 2777 (w), 2596 (w), 2477 (w), 2346 (w), 2217 (w), 1951 (w), 1911 (w), 1870 (w), 1792 (w), 1703 (s), 1610 (m), 1586 (m), 1556 (m), 1474 (m), 1454 (s), 1346 (w), 1301 (m), 1268 (s), 1244 (s), 1187 (w), 1143 (m), 1112 (m), 1096 (m), 1062 (m), 1035 (w), 999 (w), 968 (w), 955 (w), 939 (w), 897 (w), 815 (m), 801 (w), 786 (m), 770 (m), 759 (s), 751 (s), 725 (m), 698 (w), 690 (m).

**MS (70 eV):**  $m/z = 240$  (4, M<sup>++1</sup>), 239 (20, M<sup>+</sup>), 222 (2), 209 (1), 197 (2), 196 (14, M<sup>++1</sup>-CO<sub>2</sub>), 195 (100, M<sup>+</sup>-CO<sub>2</sub>), 167 (11), 166 (3), 154 (2), 140 (2), 139 (2), 119 (3, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCN<sup>+</sup>), 105 (3), 104 (11, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC<sup>+</sup>), 102 (2), 92 (5), 77 (5), 76 (10), 75 (2), 65 (2), 64 (11), 63 (12), 62 (2), 50 (3), 39 (3), 38 (3).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) = 221 (sh; 4.24), 265 (sh; 4.01), 275 (sh; 4.07), 288 (4.13).

### 4.3.2 2-(2-Benzoxazolyl)-benzoesäure-methylester (57b)

Eine Lösung von 160 mg (0.67 mmol) 2-(2-Benzoxazolyl)-benzoesäure (**57a**) in 20 ml wasserfreiem Methanol wird bei 0 °C innerhalb 10 min mit 0.5 ml Thionylchlorid versetzt und die Lösung auf Raumtemp. erwärmt. Nach Rühren - 4 h bei Siedetemp. - destilliert man überschüssiges Thionylchlorid und das Lösungsmittel vollständig ab. Der Rückstand wird in 10 ml Dichlormethan aufgenommen und adsorptiv filtriert (Kieselgel; Dichlormethan, d=2 cm, l=5 cm, V=50 ml); Ausb. 170 mg (99 %) **57b**, gelblicher Feststoff mit Schmp. 22 °C und  $R_f = 0.73$  (Kieselgel; Cyclohexan: Essigsäure-ethylester 1:1).

**C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub>** (253.28)

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):**  $\delta = 3.72$  (s; 3H, OCH<sub>3</sub>), 7.20-7.25 (m; 2H, H-5, H-6'), 7.40-7.49 (m; 3H, H-3, H-4, H-5'), 7.64-7.69 (m; 2H, H-6, H-7'), 7.92 (dd,  $^3J_{H-4', H-5'} = 7.0$  Hz,  $^4J_{H-4', H-6'} = 1.8$  Hz; 1H, H-4').

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 MHz):**  $\delta = 52.51$  (q; COOCH<sub>3</sub>), 110.40 (d; C-7'), 120.19 (d; C-4'), 124.43 (d; C-6'), 125.22 (d; C-5'), 126.27 (s; C-1), 129.05 (d; C-3), 129.87 (d; C-6), 130.77 (d; C-5), 130.93 (d; C-4), 132.41 (s; C-2), 141.64 (s; C-3a'), 150.74 (s; C-7a'), 161.84 (s; C-2'), 168.34 (s; COOCH<sub>3</sub>).

**IR (KBr):**  $\nu = 3066$  cm<sup>-1</sup> (w), 2997 (w), 2952 (m), 2905 (w), 2842 (w), 1784 (w), 1730 (s), 1616 (w), 1599 (w), 1583 (w), 1558 (m), 1475 (m), 1453 (m), 1441 (m), 1433 (m), 1389 (w), 1344 (m), 1269 (s), 1243 (s), 1193 (m), 1164 (w), 1128 (m), 1115 (w), 1099 (s), 1072 (w), 1047 (m), 1032 (m), 1002 (w), 961 (w), 927 (w), 892 (w), 869 (w), 851 (w), 830 (m), 807 (m), 775 (m), 761 (m), 747 (s), 703 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 254$  (14, M<sup>+</sup>+1), 253 (87, M<sup>+</sup>), 224 (3), 223 (14, M<sup>+</sup>-OCH<sub>3</sub>+1), 222 (100, M<sup>+</sup>-OCH<sub>3</sub>), 210 (3), 209 (3), 195 (13, M<sup>+</sup>-CO-OCH<sub>3</sub>+1), 194 (5), 167 (2), 166 (5), 163 (8), 140 (3), 139 (2), 127 (3), 126 (4), 112 (3), 111 (11), 104 (3), 102 (2), 97 (4), 83 (2), 77 (2), 76 (2), 64 (5), 63 (5), 39 (2).

**UV (Dichlormethan):**  $\lambda_{\max}$  ( $\log \epsilon$ ) = 224 nm (4.22), 293 (4.18), 297 (sh; 4.17).

#### 4.3.3 2-(2-Benzoxazolyl)-hydroxymethylbenzol (**58a**)

*Methode A: Umsetzung von 2-(2-Benzoxazolyl)-brommethylbenzol in Acetonitril*

Eine Lösung von 0.29 g (1.00 mmol) 2-(2-Benzoxazolyl)-brommethylbenzol (**58b**) in 30 ml Acetonitril wird 5 d bei Siedetemp. gerührt und vollständig konzentriert; Ausb. 360 mg gelber Feststoff mit  $R_f = 0.66$ , 0.88 (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1). Nach säulenchromatographischer Trennung (l=30 cm, d=2 cm, V=400 ml) isoliert man:

1. Fraktion 100 mg (32 %) 2-(2-Benzoxazolyl)-brommethylbenzol (**58b**)
2. Fraktion 150 mg (67 %) 2-(2-Benzoxazolyl)-hydroxymethylbenzol (**58a**)  
farbloser Feststoff mit Schmp. 165 °C und  $R_f = 0.66$  (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1)

*Methode B: Umsetzung von 2-(2-Benzoxazolyl)-benzoesäure-methylester mit Lithiumaluminiumhydrid in Diethylether*

Eine Suspension von 0.1 g (2.50 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 20 ml wasserfreiem Diethylether wird bei Siedetemp. innerhalb 10 min mit einer Lösung von 0.16 g (0.63 mmol) 2-(2-Benzoxazolyl)-benzoesäure-methylester (**57b**) in 10 ml wasserfreiem Diethylether versetzt und 1 h bei dieser Temp. gerührt. Unter Kühlung hydrolysiert man die Suspension mit 20 ml 0.1N HCl-Lösung und separiert die organ. Phase. Die wäßrige Phase wird mit 2mal 10 ml Diethylether extrahiert und die kombinierte organ. Phase mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet sowie vollständig konzentriert; Ausb. 0.13 g (91 %) **58a**, farbloser Feststoff mit  $R_f = 0.66$  (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1).

**C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub>** (225.27)

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):**  $\delta$  = 4.96 (s; 2H, CH<sub>2</sub>OH), 6.99 (t, <sup>3</sup>J<sub>H-5',H-6'</sub> = 8.4 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H-5',H-7'</sub> = 1.5 Hz; 1H, H-5'), 7.14 (dd; 1H, H-7'), 7.21-7.26 (m; 2H, H-4', H-6'), 7.53-7.56 (m; 2H, H-4, H-6), 7.64 (t, <sup>3</sup>J<sub>H-5,H-6</sub> = 7.9 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H-5,H-7</sub> = 1.0 Hz; 1H, H-5), 7.93 (d, <sup>3</sup>J<sub>H-3,H-4</sub> = 7.5 Hz; 1H, H-3), 8.81 (s (breit); 1H, CH<sub>2</sub>OH).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 MHz):**  $\delta$  = 52.59 (t; CH<sub>2</sub>), 120.93 (d; C-5'), 121.15 (d; C-7'), 122.35 (d; C-4'), 122.69 (d; C-4), 124.28 (d; C-3), 127.37 (s; C-3a'), 128.01 (d; C-6'), 128.65 (d; C-6), 131.67 (s; C-2), 132.46 (d; C-5), 141.79 (s; C-1), 150.69 (s; C-7a'), 168.91 (s; C-2').

**IR (KBr):**  $\nu$  = 3450 cm<sup>-1</sup> (w), 3178 (w), 3084 (w), 3065 (w), 3046 (w), 3019 (w), 2962 (w), 2917 (w), 2849 (w), 1670 (s), 1611 (m), 1583 (m), 1498 (s), 1470 (m), 1449 (m), 1410 (m), 1354 (m), 1335 (w), 1310 (w), 1298 (w), 1281 (w), 1261 (m), 1237 (m), 1212 (m), 1193 (m), 1095 (m), 1064 (m), 1027 (m), 891 (w), 833 (w), 799 (m), 753 (m), 740 (s), 680 (m), 625 (w), 577 (w), 553 (w), 498 (w), 484 (w), 403 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z$  = 226 (16, M<sup>+</sup>+1), 225 (100, M<sup>+</sup>), 224 (6, M<sup>+</sup>-1), 208 (7, M<sup>+</sup>-OH), 197 (8), 196 (32), 180 (6), 168 (6), 167 (8), 133 (7), 132 (75, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CNO<sup>+</sup>), 120 (29), 118 (5), 113 (5), 104 (4), 99 (5), 94 (13), 93 (4), 91 (5), 90 (16), 89 (14), 84 (7), 77 (6), 71 (4), 70 (4), 65 (8), 63 (6), 57 (9), 51 (5), 43 (5), 39 (6).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) = 218 nm (sh; 4.18), 274 (3.79), 279 (3.81).

#### 4.4 Untersuchungen zur separaten Route

##### 4.4.1 N-(2-Hydroxyphenyl)-2-chlor-benzoesäure-amid (64a)

Eine Suspension von 10.9 g (100 mmol) 2-Aminophenol (**19**) in 50 ml N-Methylpyrrolidin-2-on wird bei Raumtemp. innerhalb 2 h mit 17.5 g (100 mmol) 2-Chlor-benzoesäure-chlorid in 150 ml N-Methylpyrrolidin-2-on versetzt. Die dunkelrote Lösung rührt man 2 h bei Raumtemp. und fügt 500 ml H<sub>2</sub>O zu. Der ausgefallene Niederschlag wird abgesaugt, mit 3mal 100 ml H<sub>2</sub>O gewaschen und 12 h über Phosphor(V)-oxid getrocknet; Ausb. 20.5 g (83 %) **64a**, farbloser Feststoff mit Schmp. 185 °C (Lit. [34]: Schmp. 185-187 °C) und R<sub>f</sub> = 0.63 (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1).

**C<sub>13</sub>H<sub>10</sub>NO<sub>2</sub>Cl** (247.68)

**<sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO, 400 MHz):** δ = 6.83 (t; 1H, H-5'), 6.91 (d; 1H, H-3'), 7.02 (t; 1H, H-4'), 7.42-7.55 (m; 3H, H-4, H-5, H-6'), 7.63 (d; 1H, H-3), 7.80 (d; 1H, H-6), 9.62 (s; 1H, OH), 9.76 (s; 1H, NH).

**<sup>13</sup>C-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO, 100.6 MHz):** δ = 116.12 (d; C-3'), 119.24 (d; C-5'), 123.38 (d; C-6'), 125.78 (d; C-4'), 125.91 (s; C-1'), 127.41 (d; C-5), 129.50 (d; C-6), 129.94 (d; C-3), 130.21 (s; C-2), 131.41 (d; C-4), 136.61 (s; C-1), 148.87 (s; C-2'), 165.20 (s; CONH).

**IR (KBr):** ν = 3403 cm<sup>-1</sup> (m), 3156 (m), 3117 (w), 3087 (w), 3070 (w), 3037 (w), 2977 (w), 2869 (w), 1646 (s), 1616 (m), 1597 (m), 1566 (w), 1537 (s), 1512 (m), 1469 (m), 1453 (s), 1433 (m), 1369 (m), 1337 (m), 1284 (m), 1241 (m), 1199 (m), 1161 (w), 1137 (w), 1123 (w), 1099 (m), 1047 (m), 1040 (m), 1032 (w), 991 (w), 962 (w), 927 (w), 902 (w), 849 (w), 769 (m), 750 (m), 731 (m), 711 (w), 700 (w), 653 (w), 630 (w), 596 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 250/248$  (2/8,  $M^{++1}$ ),  $249/247$  (17/50,  $M^+$ ), 229 (2), 142/140 (4/14,  $C_6H_4CO^{++1}$ ), 141/139 (62/100,  $C_6H_4CO^+$ ), 113/111 (11/35,  $C_6H_4^+$ ), 112 (2), 108 (1), 105 (1), 80 (3), 78 (1), 77 (3), 76 (4), 75 (12), 74 (1), 65 (1), 64 (2), 63 (2), 53 (4), 52 (5), 51 (6), 50 (4), 39 (3).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{max}$  ( $\log \epsilon$ ) = 288 nm (3.90).

#### 4.4.2 N-(2-Hydroxyphenyl)-2-brom-benzoesäure-amid (64b)

*Methode A: Umsetzung von 2-Aminophenol mit 2-Brombenzoesäure-chlorid in Trichlormethan*

Eine Suspension von 4.36 g (40.0 mmol) 2-Aminophenol (**19**) in 10 ml wasserfreiem Trichlormethan wird bei Raumtemp. innerhalb 3.5 h sukzessiv mit 11.0 g (50.0 mmol) frisch hergestelltem 2-Brom-benzoesäure-chlorid in 60 ml wasserfreiem Trichlormethan und 6.97 ml (50.0 mmol) Triethylamin versetzt. Nach 4 h Rühren hydrolysiert man mit 30 ml  $H_2O$  und rührt die resultierende Suspension 15 min nach. Die separierte organ. Phase wird auf 10 ml konzentriert und der ausgefallene Niederschlag abgesaugt sowie mit 2mal 10 ml  $H_2O$  und 2mal 5 ml Trichlormethan gewaschen. Das Rohprodukt - 19.8 g (>100 %) bräunlicher Feststoff - digeriert man 2 h in 30 ml Dichlormethan, saugt ab und wäscht mit 10 ml Dichlormethan; Ausb. 11.5 g (98 %) **64b**, farbloser Feststoff mit Schmp. 173-174 °C und  $R_f = 0.58$  (Kieselgel; Cyclohexan: Essigsäure-ethylester 1:1).

*Methode B: Umsetzung von 2-Aminophenol mit 2-Brombenzoesäure in Toluol*

Eine Suspension von 0.55 g (5.00 mmol) 2-Aminophenol (**19**) und 1.01 g (5.00 mmol) 2-Brombenzoesäure in 20 ml Toluol wird 16 h bei Siedetemp. am Wasserabscheider gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. saugt man den ausgefallenen roten Niederschlag ab und digeriert den isolierten roten Feststoff - 1.32 g (90 %) mit  $R_f = 0.69$ , 0.58, 0.46, 0.25 (Kieselgel; Cyclohexan: Essigsäure-ethylester 1:1) - in 10 ml Diethylether. Der Niederschlag wird ab-

gesaugt und mit 5 ml Diethylether gewaschen; Ausb. 0.82 g (56 %) **64b**, roter Feststoff mit  $R_f = 0.58$  (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1).

<b>C<sub>13</sub>H<sub>10</sub>NO<sub>2</sub>Br</b> (292.10)	Ber.	C	70.3	H	3.8	N	5.9
	Gef.	C	70.2	H	3.6	N	5.8

**<sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO, 400 MHz):**  $\delta = 6.84$  (t,  $^3J_{H-4', H-5'} = 7.6$  Hz,  $^3J_{H-5', H-6'} = 8.3$  Hz; 1H, H-5'), 6.92 (d,  $^3J_{H-3', H-4'} = 8.0$  Hz; 1H, H-3'), 7.03 (t; 1H, H-4'), 7.40 (t,  $^3J_{H-4, H-5} = 7.5$  Hz,  $^3J_{H-5, H-6} = 7.8$  Hz; 1H, H-5), 7.48 (t,  $^3J_{H-3, H-4} = 8.0$  Hz; 1H, H-4), 7.58 (d; 1H, H-6'), 7.70 (d; 1H, H-3), 7.79 (d; 1H, H-6), 9.62 (s; OH), 9.74 (s; breit, NH).

**<sup>13</sup>C-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO, 100.6 MHz):**  $\delta = 116.21$  (d; C-3'), 119.24 (d; C-5'), 119.28 (s; C-2), 123.46 (d; C-6'), 125.84 (d; C-4'), 125.89 (s; C-1'), 127.86 (d; C-5), 129.31 (d; C-6), 131.45 (d; C-3), 132.99 (d; C-4), 138.86 (s; C-1), 148.95 (s; C-2'), 166.21 (s; C=O).

**IR (KBr):**  $\nu = 3379$  cm<sup>-1</sup> (m), 3138 (m), 3110 (m), 2973 (w), 2867 (w), 2721 (w), 2709 (w), 2599 (w), 2475 (w), 1652 (s), 1615 (m), 1599 (s), 1587 (m), 1564 (w), 1538 (s), 1468 (m), 1452 (s), 1425 (m), 1364 (m), 1335 (m), 1307 (w), 1284 (s), 1242 (m), 1199 (m), 1165 (w), 1117 (w), 1097 (w), 1042 (w), 1027 (m), 953 (w), 925 (w), 903 (w), 848 (w), 769 (w), 741 (s), 716 (w), 695 (w), 652 (s), 599 (w), 559 (w), 520 (w), 485 (w), 450 (w), 423 (w), 412 (w), 403 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 294/292$  (3/3, M<sup>+</sup>+1), 293/291 (18/19, M<sup>+</sup>), 186/184 (5/5, BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO<sup>+</sup>), 185/183 (64/67, BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO<sup>+</sup>-1), 179 (2), 164 (3), 157 (13), 155 (12), 133 (8), 107 (11), 105 (7), 92 (10, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NH<sup>+</sup>), 91 (100, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N<sup>+</sup>), 85 (2), 80 (2), 79 (2), 77 (7), 76 (8), 75 (4), 65 (8), 53 (2), 52 (3), 51 (3), 50 (2), 39 (2).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) = 287 nm (3.82).

#### 4.4.3 2-(2-Benzoxazolyl)-chlorbenzol (65a)

Eine Mischung von 0.50 g (2.00 mmol) N-(2-Hydroxyphenyl)-2-chlorbenzoesäure-amid (**64a**) und 2 g MgSO<sub>4</sub> wird 1 h bei 200 °C im Sandbad erhitzt. Die abgekühlte Reaktionsmischung versetzt man mit 30 ml Diethylether und filtriert adsorptiv (Kieselgel; Diethylether; l = 3 cm, d = 2 cm, V = 100 ml); Ausb. 0.38 g (82 %) **65a**, gelber Feststoff mit Schmp. 68.5 °C und R<sub>f</sub> = 0.81 (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1).

**C<sub>13</sub>H<sub>8</sub>NOCl** (229.66)

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):** δ = 7.33-7.44 (m; 4H, H-4, H-6, H-5', H-6'), 7.52-7.55 (m; 1H, H-5), 7.58-7.61 (m; 1H, H-3), 7.82-7.85 (m; 1H, H-7'), 8.11-8.14 (m; 1H, H-4').

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz):** δ = 110.63 (d; C-7'), 120.40 (d; C-4'), 124.55 (d; C-6'), 125.48 (d; C-5'), 126.10 (s; C-2), 126.81 (d; C-4), 131.28 (d; C-6), 131.70 (d; C-3), 131.80 (d; C-5), 133.35 (s; C-1), 141.58 (s; C-3a'), 150.45 (s; C-7a'), 160.82 (s; C-2').

**IR (KBr):** ν = 1939 cm<sup>-1</sup> (w), 1774 (w), 1610 (w), 1591 (w), 1569 (w), 1550 (w), 1535 (w), 1471 (m), 1452 (s), 1435 (m), 1389 (w), 1357 (w), 1342 (w), 1309 (w), 1287 (w), 1261 (w), 1251 (m), 1239 (m), 1192 (w), 1182 (w), 1168 (w), 1143 (w), 1136 (w), 1111 (w), 1083 (m), 1045 (w), 1022 (m), 1003 (m), 970 (w), 952 (w), 929 (w), 919 (w), 893 (w), 813 (m), 771 (m), 759 (m), 743 (s), 728 (m), 690 (m), 651 (w), 625 (w), 549 (w), 459 (w), 432 (w), 426 (w), 419 (w).

**MS (70 eV):** m/z = 232/230 (6/18, M<sup>++</sup>+1), 231/229 (40/100, M<sup>+</sup>), 203/201 (5/13, M<sup>+</sup>-CO), 202 (2), 166 (4), 140 (2), 114 (4), 102/100 (2/8, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl<sup>+</sup>-1), 101 (3), 92 (8), 82 (2), 75 (3), 64 (15), 63 (17), 39 (2), 38 (4).

**UV (Methanol):** λ<sub>max</sub> (log ε) = 289 nm (4.29).

#### 4.4.4 2-(2-Benzoxazolyl)-brombenzol (**65b**)

*Methode A: Umsetzung von 2-Aminophenol und 2-Brombenzoesäure mit PPA*

Eine Mischung von 1.09 g (10.0 mmol) 2-Aminophenol (**19**), 2.01 g (10.0 mmol) 2-Brombenzoesäure und 5 g Polyphosphorsäure wird 1.5 h auf 150 °C erwärmt. Das abgekühlte Öl nimmt man in 30 ml Trichlormethan auf und hydrolysiert unter Eiskühlung mit 30 ml 2 N NaOH. Die wässrige Phase wird separiert und mit 2mal 30 ml Trichlormethan extrahiert. Die kombinierte organ. Phase trocknet man mit MgSO<sub>4</sub> und konzentriert vollständig. Das Rohprodukt - 2.17 g rotbrauner Feststoff mit R<sub>f</sub> = 0, 0.12, 0.43, 0.61 (Kieselgel; Cyclohexan: Essigsäure-ethylester 1:1) - wird säulenchromatographisch gereinigt (l = 70 cm, d = 2 cm, V = 750 ml); Ausb. 0.96 g (35 %) **65b** mit Schmp. 68 °C und R<sub>f</sub> = 0.61.

*Methode B: Umsetzung von N-(2-Hydroxyphenyl)-2-brom-benzoesäure-amid*

Eine Mischung von 0.58 g (2.00 mmol) N-(2-Hydroxyphenyl)-2-brombenzoesäure-amid (**64b**) und 2 g MgSO<sub>4</sub> wird 1 h bei 200 °C im Sandbad erhitzt. Die abgekühlte Reaktionsmischung versetzt man mit 30 ml Diethylether und filtriert adsorptiv (Kieselgel; Diethylether; l = 5 cm, d = 2 cm, V = 120 ml); Ausb. 0.44 g (80 %) **65b**, orangefarbener Feststoff mit R<sub>f</sub> = 0.81 (Kieselgel; Cyclohexan: Essigsäure-ethylester 1:1).

**C<sub>13</sub>H<sub>8</sub>NOBr** (274.11)

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):** δ = 7.34-7.43 (m; 3H, H-4, H-5, H-6'), 7.44-7.48 (m(t), <sup>3</sup>J<sub>H-4', H-5'</sub> = 7.8 Hz; 1H, H-5'), 7.60-7.64 (m(d); 1H, H-6), 7.77-7.79 (m(d); 1H, H-7'), 7.84-7.89 (m(d); 1H, H-3), 8.07-8.10 (m(d); 1H, H-4').

**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100.6 MHz):**  $\delta$  = 110.80 (d; C-7'), 120.60 (d; C-4'), 121.96 (s; C-1), 124.68 (d; C-6'), 125.95 (d; C-5'), 127.47 (d; C-4), 132.01 (d; C-3), 132.20 (d; C-6), 134.72 (d; C-5), 140.19 (s; C-3a'), 141.26 (s; C-2), 144.91 (s; C-7a'), 150.70 (s; C-2').

**IR (KBr):**  $\nu$  = 3986  $\text{cm}^{-1}$  (w), 3927 (w), 3434 (w), 3066 (w), 3040 (w), 2963 (m), 2907 (w), 2859 (w), 2794 (w), 2500 (w), 1940 (w), 1773 (w), 1731 (w), 1675 (w), 1607 (w), 1587 (w), 1563 (w), 1530 (w), 1468 (w), 1449 (m), 1425 (m), 1340 (w), 1304 (w), 1261 (s), 1096 (s), 1018 (s), 928 (w), 867 (m), 797 (s), 742 (m), 705 (m), 688 (m), 642 (w), 623 (w), 541 (w), 493 (w), 451 (w), 404 (m).

**MS (70 eV):**  $m/z$  = 276/274 (14/14,  $\text{M}^+$ ), 275/273 (99/100,  $\text{M}^+-1$ ), 248 (1), 247 (8), 246 (1), 245 (9), 195 (2), 194 (8), 193 (1), 167 (2), 166 (9), 165 (2), 164 (3), 157 (1), 155 (1), 140 (6), 139 (5), 138 (2), 137 (4), 136 (4), 123 (5), 122 (6), 102 (4), 92 (10), 89 (1), 88 (2), 87 (1), 83 (3), 77 (1), 76 (4), 75 (4), 74 (2), 70 (3), 65 (2), 64 (20), 63 (22), 62 (4), 61 (1), 51 (3), 50 (4), 39 (3), 38 (5).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\log \epsilon$ ) = 217 nm (sh; 4.23), 266 (sh; 4.02), 276 (sh; 4.09), 288 (4.14), 297 (sh; 4.09), 312 (sh; 3.74).

#### 4.5 Untersuchungen zur Herstellung von 11H-Isoindolo[2,1-b]benzoxazolium-bromid

Ansatzgröße: jeweils 1 mmol 2-(2-Benzoxazolyl)-brommethylbenzol (**58b**)

*polare Solventien unter NaI-Katalyse*

Reaktionsbedingungen	Anmerkung
10 mmol NaI, Aceton, 3 d/Siedetemp.	Edukt wird erhalten
10 mmol NaI, Nitromethan, 1 d/Siedetemp.	komplexes Produktgemisch

*polare, aprotische Solventien:*

Reaktionsbedingungen	Anmerkung
Acetonitril, 2 d/Siedetemp.	Edukt wird erhalten
Chloroform/Nitromethan (1:1), 4 d/Siedetemp.	Edukt wird erhalten
Dimethylformamid, 5 d/Raumtemp.	Edukt wird erhalten
Dimethylformamid, 2 d/Siedetemp.	komplexes Produktgemisch
DMSO, 5 d/Raumtemp.	Edukt wird erhalten
DMSO, 3 d/80 °C	komplexes Produktgemisch
Nitromethan, 6 d/Siedetemp.	Edukt wird erhalten

*unpolare Solventien:*

Reaktionsbedingungen	Anmerkung
Tetrachlormethan, 3 d/Siedetemp.	Edukt wird erhalten
Toluol, 3 d/Siedetemp.	gelbes Öl, kein Produkt
Thermolyse (5 min/150 °C)	komplexes Produktgemisch

*Katalyse mit Silber(I)-Ionen:*

Reaktionsbedingungen	Anmerkung
3 mmol Ag <sub>2</sub> O (s), Trichlormethan, 4 d/Siedetemp.	Edukt wird erhalten
3 mmol AgNO <sub>3</sub> (s), Trichlormethan, 3 d/Siedetemp.	Edukt wird erhalten
10proz. AgNO <sub>3</sub> -Lsg., Trichlormethan, 2 d/70 °C	Edukt wird erhalten

*Katalyse mit Lewis-Säuren (je (5 mmol):*

Reaktionsbedingungen	Anmerkung
AlBr <sub>3</sub> (s), DMSO, 3 d/80 °C	komplexes Produktgemisch
AlBr <sub>3</sub> (s), Nitromethan, 2 d/Siedetemp.	Edukt wird erhalten
AlBr <sub>3</sub> (s), Trichlormethan, 1 d/Siedetemp.	Edukt wird erhalten
FeCl <sub>3</sub> (s), Tetrachlormethan, 1 d/Siedetemp.	Edukt wird erhalten
FeCl <sub>3</sub> (s), Trichlormethan, 1 d/Siedetemp.	Edukt wird erhalten

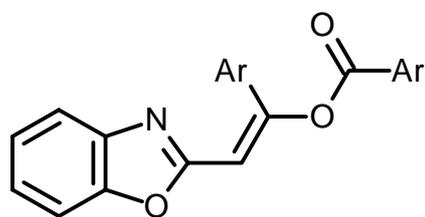
## 5 2-funktionalisierte Benzoxazole und Benzothiazole

- Modellverbindungen für Spektroskopie und Cyclisierungsreaktionen -

### 5.1 Arylcarbonsäure-[2-(2-benzoxazolyl)-1-aryl-ethenyl]-ester

- Sequentielle C-Acylierung und O-Acylierung -

Herstellung durch Umsetzungen von 2-Methylbenzoxazol mit Arylcarbonsäurechloriden



66

Ar = Phenyl  
= 4-Methoxyphenyl  
= 4-Chlorphenyl  
= 4-Nitrophenyl

Der C-Acylierung der lateralen Methyl-Gruppe in 2-Stellung folgt Enolisierung und O-Acylierung.

#### **Allgemeine Arbeitsvorschrift:**

Eine Lösung von 2-Methylbenzazol in wasserfreiem Acetonitril wird bei Raumtemp. innerhalb 25 min sukzessiv mit Arylcarbonsäure-chlorid und Triethylamin versetzt und gerührt (DC-Kontrolle: Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1). Nach der Zugabe hydrolysiert man bei Raumtemp. 30 min mit 50 ml H<sub>2</sub>O und stellt mit 2 N NaOH auf pH = 9. Der ausgefallene Niederschlag wird abgesaugt, mit 2mal 10 ml H<sub>2</sub>O sowie mit 2mal 10 ml Aceton gewaschen und 12 h i. Vak. über Phosphor(V)-oxid getrocknet.

### 5.1.1 Benzoessäure-[2-(2-benzoxazolyl)-1-phenylethenyl]-ester (66a)

13.3 g (100 mmol) 2-Methylbenzoxazol<sup>3</sup> in 150 ml wasserfreiem Acetonitril werden mit 30.9 g (220 mmol) Benzoessäurechlorid und 22.3 g (220 mmol) Triethylamin 15 h bei Siedetemp. umgesetzt. Abweichend von der allgemeinen Arbeitsvorschrift wird nach der Hydrolyse der ausgefallene Feststoff abgesaugt, mit 2mal 20 ml H<sub>2</sub>O gewaschen und in 50 ml Aceton digeriert; Ausb. 24.9 g (73 %) **66a**, gelber Feststoff mit Schmp. 96 °C und R<sub>f</sub> = 0.77 (Lit. [23]: 35 % mit Schmp. 109 °C).

<b>C<sub>22</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub></b> (341.39)	Ber.	C	77.4	H	4.4	N	4.1
	Gef.	C	77.1	H	4.4	N	4.1

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):** δ = 7.04 (s; 1H, H<sub>vinyl</sub>), 7.10-7.13 (m; 1H, H-4'), 7.18-7.24 (m; 2H, H-5'', H-6''), 7.41-7.43 (m; 3H, H-4, H-3', H-5'), 7.56-7.61 (m; 3H, H-3, H-5, H-7''), 7.68-7.73 (m; 3H, H-6', H-2', H-4''), 8.32 (d; 1H, H-6), 8.34 (s; 1H, H-2).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 MHz):** δ = 103.26 (d; C<sub>vinyl</sub>), 110.18 (d; C-7''), 120.00 (d; C-4''), 124.46 (d; C-6''), 125.25 (d; C-5''), 125.54 (2xd; C-2', C-6'), 128.61 (2xd; C-3', C-5'), 128.93 (2xd; C-3, C-5), 129.40 (s; C-1), 130.48 (d; C-4'), 130.52 (2xd; C-2, C-6), 133.62 (s; C-1'), 133.72 (d; C-4), 141.57 (s; C-3a), 150.11 (s; C-7a), 154.16 (s; C-2''), 159.81 (s; C=C-O), 164.53 (s; ArCOOR).

**IR (KBr):** ν = 3076 cm<sup>-1</sup> (w), 3063 (w), 3048 (w), 1779 (w), 1737 (s), 1645 (s), 1603 (m), 1580 (m), 1541 (s), 1524 (w), 1494 (m), 1479 (w), 1451 (s), 1350 (m), 1284 (w), 1238 (s), 1191 (m), 1181 (m), 1152 (m), 1144 (m), 1100 (m), 1087 (s), 1068 (s), 1038 (m), 1027 (m), 1001 (m), 975 (w), 967 (w), 946 (m), 933 (m), 913 (w), 902 (w), 879 (w), 847 (m), 837 (m), 794 (w), 761 (s), 746 (s), 703 (s),

<sup>3</sup> Für die beschriebenen Umsetzungen wurde 2-Methylbenzoxazol der Firma Acros Organics (99 %) verwendet.

689 (m), 682 (m), 640 (w), 621 (w), 598 (w), 546 (w), 526 (w), 468 (w), 432 (w), 420 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 343$  (1), 342 (5,  $M^{++1}$ ), 341 (20,  $M^+$ ), 340 (11,  $M^+-1$ ), 236 (1,  $M^+-C_6H_4COO$ ), 222 (2), 220 (2), 208 (1), 207 (1), 106 (7), 105 (100,  $C_6H_4CO^{++1}$ ), 78 (2), 77 (22), 76 (1), 51 (2).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{max}$  (log  $\epsilon$ ) = 219 nm (sh; 4.19), 231 (4.31), 237 (sh; 4.25), 277 (sh; 4.05), 295 (sh; 4.24), 314 (sh; 4.48), 323 (4.52), 332 (sh; 4.48), 351 (sh; 4.13).

### 5.1.2 4-Methoxy-benzoesäure-[2-(2-benzoxazolyl)-1-(4-methoxyphenyl)-ethenyl]-ester (66b)

2.67 g (20.0 mmol) 2-Methylbenzoxazol in 30 ml wasserfreiem Acetonitril werden mit 7.51 g (44.0 mmol) 4-Methoxy-benzoesäure-chlorid und 4.45 g (44.0 mmol) Triethylamin 19 h bei Siedetemp. umgesetzt; Ausb. 6.31 g (79 %) **66b**, farbloser Feststoff mit Schmp. 152 °C und  $R_f = 0.67$ .

<b>C<sub>24</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>5</sub></b> (401.45)	Ber.	C	71.8	H	4.8	N	3.5
	Gef.	C	71.8	H	4.8	N	3.4

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):**  $\delta = 3.81$  (s; 3H, Ar'-OCH<sub>3</sub>), 3.92 (s; 3H, Ar-OCH<sub>3</sub>), 6.91 (s; 1H, H<sub>vinyl</sub>), AA'BB'-Signal ( $\delta_A = 6.92$ ; 2H, H-3', H-5'. -  $\delta_B = 7.65$ ; 2H, H-2', H-6'), AA'BB'-Signal ( $\delta_A = 7.04$ ; 2H, H-3, H-5. -  $\delta_B = 8.27$ ; 2H, H-2, H-6), 7.12 (d; 1H, H-7''), 7.18-7.23 (m; 2H, H-5'', H-6''), 7.58 (d; 1H, H-4'').

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 MHz):**  $\delta = 55.34, 55.48$  (2xq; Ar-OCH<sub>3</sub>, Ar'-OCH<sub>3</sub>), 101.25 (d; C<sub>vinyl</sub>), 110.15 (d; C-7''), 113.90 (2xd; C-3', C-5'), 114.40 (2xd; C-3, C-5), 119.84 (d; C-4''), 121.87 (s; C-1), 124.37 (d; C-6''), 124.95 (d; C-5''), 126.37 (s; C-1'), 127.28 (2xd; C-2', C-6'), 132.70 (2xd; C-2, C-6), 141.71 (s;

C-3a''), 150.20 (s; C-7a''), 154.40 (s; C-2''), 160.41 (s; C=C-O), 161.57 (s; C-4'), 164.04 (s; ArCOOR), 164.28 (s; C-4).

**IR (KBr):**  $\nu = 3420 \text{ cm}^{-1}$  (w), 3082 (w), 3057 (w), 3039 (w), 3001 (w), 2959 (w), 2931 (w), 2906 (w), 2837 (w), 1900 (w), 1775 (w), 1721 (s), 1678 (w), 1650 (m), 1606 (s), 1580 (m), 1544 (m), 1524 (m), 1511 (m), 1453 (m), 1422 (m), 1352 (w), 1327 (w), 1317 (w), 1304 (w), 1292 (m), 1246 (s), 1203 (w), 1182 (s), 1169 (s), 1152 (m), 1122 (w), 1105 (w), 1087 (s), 1028 (m), 1007 (w), 961 (w), 936 (w), 881 (w), 846 (m), 826 (m), 794 (w), 785 (w), 761 (m), 749 (m), 728 (w), 691 (w), 651 (w), 597 (w), 587 (w), 550 (w), 525 (w), 510 (w), 440 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 402$  (3,  $M^{+}+1$ ), 401 (10,  $M^{+}$ ), 286 (2), 262 (1), 152 (3), 150 (1), 136 (9), 135 (100,  $\text{H}_3\text{COC}_6\text{H}_4\text{CO}^{+}$ ), 133 (2), 112 (2), 107 (7), 92 (5), 88 (1), 83 (2), 78 (1), 77 (10), 76 (1), 71 (2), 70 (3), 69 (1), 64 (3), 63 (2), 57 (4), 55 (2), 43 (3), 42 (1), 41 (18), 40 (8), 39 (4), 38 (2).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\log \epsilon$ ) = 207 nm (sh; 4.46), 239 (sh; 4.15), 268 (4.35), 271 (sh; 4.34), 337 (4.57).

### 5.1.3 4-Chlor-benzoesäure-[2-(2-benzoxazolyl)-1-(4-chlorphenyl)-ethenyl]-ester (66c)

6.66 g (50.0 mmol) 2-Methylbenzoxazol in 50 ml wasserfreiem Acetonitril werden mit einer Lösung von 17.5 g (100 mmol) 4-Chlor-benzoesäure-chlorid in 50 ml wasserfreiem Acetonitril und 10.1 g (100 mmol) Triethylamin 24 h bei Raumtemp. umgesetzt; Ausb. 17.1 g (83 %) **66c**, gelber Feststoff mit Schmp. 162-163 °C und  $R_f = 0.81$ .

<b>C<sub>22</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub></b> (410.27)	Ber.	C	64.4	H	3.2	N	3.4
	Gef.	C	63.1	H	3.2	N	3.4

**$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):**  $\delta = 6.93$  (s; 1H,  $\text{H}_{\text{vinyl}}$ ), 7.10-7.20 (m; 3H, H-5'', H-6'', H-7''), AA'BB'-Signal ( $\delta_{\text{A}} = 7.34$ ; 2H, H-3', H-5'. -  $\delta_{\text{B}} = 7.55$ ; 2H, H-2', H-6'), 7.48-7.53 (m; 1H, H-4''), AA'BB'-Signal ( $\delta_{\text{A}} = 7.49$ ; 2H, H-3, H-5. -  $\delta_{\text{B}} = 8.17$ ; 2H, H-2, H-6).

**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100.6 MHz):**  $\delta = 103.70$  (d;  $\text{C}_{\text{vinyl}}$ ), 110.23 (d; C-7''), 120.15 (d; C-4''), 124.63 (d; C-6''), 125.54 (d; C-5''), 126.78 (2xd; C-2', C-6'), 127.68 (s; C-1), 129.08 (2xd; C-3, C-5), 129.28 (2xd; C-3'', C-5''), 131.88 (2xd; C-2, C-6), 132.04 (s; C-4'), 136.71 (s; C-1'), 140.47 (s; C-4), 141.57 (s; C-3a''), 150.08 (s; C-7a''), 152.81 (s; C-2''), 159.36 (s;  $\text{C}=\underline{\text{C}}-\text{O}$ ), 163.63 (s; ArCOOR).

**IR (KBr):**  $\nu = 3059$   $\text{cm}^{-1}$  (w), 3046 (w), 1732 (s), 1695 (w), 1650 (m), 1639 (m), 1593 (m), 1569 (w), 1541 (m), 1519 (w), 1498 (m), 1450 (m), 1402 (m), 1348 (w), 1297 (w), 1284 (w), 1253 (s), 1247 (s), 1199 (w), 1191 (w), 1180 (w), 1174 (w), 1140 (w), 1112 (w), 1080 (s), 1029 (w), 1011 (m), 1002 (w), 946 (w), 928 (w), 852 (w), 845 (w), 835 (m), 818 (m), 814 (m), 760 (w), 744 (s), 739 (s), 715 (w), 693 (w), 679 (m), 629 (w), 622 (w), 607 (w), 557 (w), 526 (w), 486 (w), 477 (w), 463 (w), 450 (w), 438 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 414/412/410$  (5/7/11,  $\text{M}^+$ ), 411/409 (14/16,  $\text{M}^+-1$ ), 408 (3), 207 (6), 142/140 (5/15,  $\text{ClC}_6\text{H}_4\text{CO}^++1$ ), 141/139 (52/100,  $\text{ClC}_6\text{H}_4\text{CO}^+$ ), 113 (10), 112 (3), 111 (30,  $\text{ClC}_6\text{H}_4^+$ ), 104 (3), 76 (3), 75 (4).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\log \epsilon$ ) = 245 nm (4.42), 324 (4.37), 338 (sh; 4.30), 355 (sh; 3.99).

#### 5.1.4 4-Nitro-benzoesäure-[2-(2-benzoxazolyl)-1-(4-nitrophenyl)-ethenyl]-ester (66d)

*Methode A: Umsetzung von 2-Methylbenzoxazol bei Siedetemp.*

1.33 g (10.0 mmol) 2-Methylbenzoxazol in 20 ml wasserfreiem Acetonitril werden mit einer Lösung von 4.08 g (22.0 mmol) 4-Nitro-benzoesäure-chlorid in

20 ml wasserfreiem Acetonitril und 2.23 g (22.0 mmol) Triethylamin 16 h bei Siedetemp. umgesetzt; Ausb. 3.95 g (92 %) **66d**, gelber Feststoff mit Schmp. 220-223 °C und  $R_f = 0.73$ .

*Methode B: Umsetzung von 2-Methylbenzoxazol bei Raumtemp.*

1.33 g (10.0 mmol) 2-Methylbenzoxazol in 20 ml wasserfreiem Acetonitril werden mit einer Lösung von 4.08 g (22.0 mmol) 4-Nitro-benzoesäure-chlorid in 20 ml wasserfreiem Acetonitril und 2.23 g (22.0 mmol) Triethylamin 48 h bei Raumtemp. umgesetzt; Ausb. 3.84 g (89 %) **66d**, gelber Feststoff mit Schmp. 227 °C und  $R_f = 0.73$ .

<b>C<sub>22</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub></b> (431.39)	Ber.	C	61.3	H	3.0	N	9.7
	Gef.	C	61.1	H	3.0	N	9.8

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta = 7.39-7.41$  (m(d); 1H, H-7''), 7.64 (s; 1H, H<sub>vinyl</sub>), 7.65-7.73 (m; 2H, H-5'', H-6''), 7.89 (d; 1H, H-4''), AA'BB'-Signal ( $\delta_A = 8.01$ ; 2H, H-2, H-6. -  $\delta_B = 8.39$ ; 2H, H-3, H-5), 8.50-8.56 (m; 4H, H-2', H-3', H-5', H-6').

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz):**  $\delta = 100.63$  (d; C<sub>vinyl</sub>), 112.01 (d; C-7''), 116.69 (d; C-4''), 124.63, 124.89 (4xd; C-3, C-5, C-3', C-5'), 128.09 (2xd; C-2', C-6'), 129.14 (s; C-1), 129.32 (d; C-6''), 130.02 (d; C-5''), 132.11 (2xd; C-2, C-6), 132.61 (s; C-1'), 137.40 (s; C-3a'), 149.07 (s; C-4'), 150.25 (s; C-4), 151.94 (s; C-7a''), 159.60 (s; C-2''), 160.69 (s; C=C-O), 162.09 (s; ArCOOR).

**IR (KBr):**  $\nu = 3485$  cm<sup>-1</sup> (w), 3466 (w), 3433 (w), 3413 (w), 3109 (w), 3091 (w), 3077 (w), 3055 (w), 1753 (s), 1644 (w), 1596 (m), 1543 (m), 1527 (s), 1517 (s), 1479 (w), 1451 (m), 1410 (w), 1341 (s), 1320 (m), 1299 (w), 1290 (w), 1248 (s), 1234 (s), 1180 (w), 1156 (w), 1140 (w), 1119 (w), 1108 (m), 1083 (s), 1027 (w), 1010 (m), 947 (w), 941 (w), 861 (m), 854 (m), 845 (m), 829 (m), 766 (m), 752 (m), 709 (m), 681 (w), 623 (w), 503 (w), 434 (w).

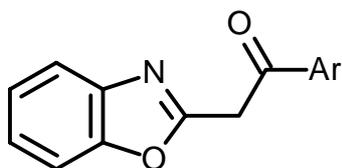
**MS (70 eV):**  $m/z = 432$  (3,  $M^{+}+1$ ),  $431$  (13,  $M^{+}$ ),  $430$  (7,  $M^{+}-1$ ),  $265$  (1),  $207$  (1),  $152$  (1),  $151$  (8,  $O_2NC_6H_4CO^{+}+1$ ),  $150$  (100,  $O_2NC_6H_4CO^{+}$ ),  $134$  (2),  $120$  (11),  $105$  (2),  $104$  (19,  $C_6H_4CO^{+}$ ),  $103$  (1),  $92$  (6),  $76$  (8),  $75$  (2),  $64$  (1),  $50$  (2),  $44$  (1).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{max}$  ( $\log \epsilon$ ) =  $262$  nm (3.91),  $346$  (3.94).

## 5.2 2-(2-Benzoxazolyl)-1-aryl-ethanone

### - Modellverbindungen für Enolisierungs- und Cyclisierungsreaktionen -

Herstellung durch Hydrolyse von Arylcarbonsäure-[2-(2-benzoxazolyl)-1-aryl-ethenyl]-estern



**67**

Ar = Phenyl  
 = 4-Methoxyphenyl  
 = 4-Chlorphenyl  
 = 4-Nitrophenyl

tautomere Formen S. 256

Die entwickelten Methoden zur Hydrolyse sind nicht generell anwendbar; der Erfolg ist von dem Substituentenmuster abhängig.

### 5.2.1 Untersuchungen zur Herstellung von 2-(2-Benzoxazolyl)-1-phenyl-ethanon (67a)

*Methode A: Umsetzung in Aceton / 2 N NaOH*

Eine Suspension von  $0.26$  g ( $0.75$  mmol) Benzoesäure-[2-(2-benzoxazolyl)-1-phenyl-ethenyl]-ester (**66a**) in  $20$  ml Aceton und  $20$  ml  $2$  N NaOH wird  $6$  h bei Siedetemp. gerührt. Nach hydrolytischer und extraktiver Aufarbeitung wird Edukt erhalten.

*Methode B: Umsetzung in Aceton / 2 N HCl*

Eine Suspension von 3.41 g (10.0 mmol) Benzoessäure-[2-(2-benzoxazolyl)-1-phenyl-ethenyl]-ester (**66a**) in 20 ml Aceton und 20 ml 2 N HCl wird 6 h bei Siedetemp. gerührt. Die resultierende dunkelbraune Lösung stellt man mit konz. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung auf pH=8 und extrahiert mit 2mal 20 ml Diethylether. Die organ. Phase wird mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und vollständig konzentriert. Den resultierenden braunen Feststoff - Ausb. 2.87 g (>100 %) - digeriert man in 5 ml Essigsäure-ethylester, saugt den Niederschlag ab und wäscht mit 5 ml Essigsäure-ethylester; Ausb. 1.77 g (83 %) N-(2-Hydroxyphenyl)-benzoessäureamid, farbloser Feststoff mit Schmp. 164 °C (Lit. [30]: Schmp. 165-166 °C).

**N-(2-Hydroxyphenyl)-benzoessäureamid**

**<sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO, 400 MHz):** δ = 6.84 (t; 1H, H-5'), 6.94 (d; 1H, H-7'), 7.04 (t; 1H, H-6'), AA'BB'-Signal (δ<sub>A</sub> = 7.52; 2H, H-3, H-5. - δ<sub>B</sub> = 7.98; 2H, H-2, H-6), 7.59 (t; 1H, H-4), 7.70 (d; 1H, H-4'), 9.54 (s; 1H, NH), 9.77 (s; 1H, OH).

**<sup>13</sup>C-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO, 100.6 MHz):** δ = 116.23 (d; C-7'), 119.28 (d; C-5'), 124.36 (d; C-4'), 125.93 (d; C-6'), 126.11 (s; C-3a'), 127.74 (2xd; C-2, C-6), 128.73 (2xd; C-3, C-5), 131.89 (d; C-4), 134.61 (s; C-1), 149.59 (s; C-7a'), 165.50 (s; C=O).

*Methode C: Umsetzung mit Lithiumaluminiumhydrid in Tetrahydrofuran*

Eine Suspension von 6.82 g (20.0 mmol) Benzoessäure-[2-(2-benzoxazolyl)-1-phenyl-ethenyl]-ester (**66a**) und 1.50 g (40.0 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 100 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran wird 6 h bei Siedetemp. gerührt. Nach hydrolytischer und extraktiver Aufarbeitung wird Edukt erhalten.

*Methode D: Umsetzung in Toluol / KOH*

Eine Suspension von 0.34 g (1.00 mmol) Benzoessäure-[2-(2-benzoxazolyl)-1-phenyl-ethenyl]-ester (**66a**) und 0.20 g KOH in 20 ml Toluol wird 24 h bei Siedetemp. gerührt. Die orangefarbene Suspension stellt man mit 2 N HCl auf pH = 8 und extrahiert mit 3mal 30 ml Diethylether. Die organ. Phase wird mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet, vollständig konzentriert und der Rückstand - 160 mg (67 %) gelber Feststoff mit R<sub>f</sub> = 0, 0.72 (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1) - adsorptiv filtriert (l = 5 cm, d = 2 cm, V = 50 ml); Ausb. 130 mg (55 %) **67a**, gelber Feststoff mit Schmp. 67 °C und R<sub>f</sub> = 0.72.

**C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub>** (237.28)

In Lösung liegt ein Gleichgewicht zwischen 2-(2-Benzoxazolyl)-1-phenyl-ethanon (**67au**) und 2-(2-Benzoxazolyl)-1-phenyl-ethenol (**67av**) vor. Das Verhältnis der beiden tautomeren Formen beträgt in CDCl<sub>3</sub> **u:v** = 1:1.1; Bezug-Signale sind das Singulett für die Methylen-Gruppe (**u**) sowie das Singulett für das vinylische Proton (**v**). Das tautomere 2-(2(3H)-Benzoxazolyliden)-1-phenyl-ethanon (**67aw**) (analog Lit. [33, 45]) wird nicht beobachtet.

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):** δ = 4.60 (s; 2H, CH<sub>2</sub>**u**), 6.17 (s; 1H, H<sub>vinyl</sub>**v**), 7.21-7.31 (m; 4H, H-5'**u**, H-6'**u**, H-5'**v**, H-6'**v**), 7.35-7.49 (m; 5H, H-3**u**, H-4**u**, H-5**u**, H-3**v**, H-5**v**), 7.53-7.59 (m; 2H, H-4**v**, H-7'**v**), 7.66-7.70 (m; 1H, H-4'**v**), 7.75-7.77 (m; 1H, H-7'**u**), 7.84-7.88 (m; 3H, H-2**u**, H-6**u**, H-4'**u**), 7.98-8.00 (m(d); H-2**v**, H-6**v**), 8.66 (s(breit); 1H, OH**v**).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 MHz):** δ = 39.38 (t; CH<sub>2</sub>**u**), 83.55 (d; C<sub>vinyl</sub>**v**), 110.12 (d; C-7'**u**), 110.60 (d; C-7'**v**), 117.74 (d; C-4'**u**), 119.77 (d; C-4'**v**), 124.01 (d; C-6'**v**), 124.37 (d; C-6'**u**), 124.55 (d; C-5'**v**), 125.04 (d; C-5'**u**), 125.76 (2xd; C-2**u**, C-6**u**), 128.47 (2xd; C-3**u**, C-5**u**), 128.50 (2xd; C-2**v**, C-6**v**), 128.79 (2xd; C-3**v**, C-5**v**), 130.50 (d; C-4**v**), 133.91 (d; C-4**u**), 134.05 (s; C-1**u**), 135.50 (s; C-1**v**), 139.71 (s; C-3a'**u**), 140.92 (s; C-3a'**v**), 148.60 (s; C-7a'**u**), 151.16 (s;

C-7a'v), 165.62 (s; C-2'v), 165.92 (s; C-2'u), 166.24 (s; C=C-OHv), 192.40 (s; C=Ou).

**IR (KBr):**  $\nu = 3569 \text{ cm}^{-1}$  (w), 3408 (w), 3058 (w), 3042 (w), 3028 (w), 3008 (w), 1891 (w), 1775 (w), 1692 (w), 1629 (s), 1599 (m), 1577 (m), 1533 (s), 1494 (m), 1472 (m), 1454 (s), 1412 (w), 1364 (w), 1337 (w), 1289 (m), 1278 (m), 1249 (m), 1185 (w), 1162 (m), 1144 (w), 1097 (w), 1076 (w), 1063 (m), 1027 (w), 1004 (m), 974 (w), 922 (w), 852 (w), 843 (w), 790 (w), 762 (s), 746 (s), 701 (m), 685 (m), 660 (m), 643 (w), 626 (w), 497 (w), 468 (w), 444 (w), 428 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 238$  (14,  $M^{+}+1$ ), 237 (89,  $M^{+}$ ), 236 (100,  $M^{+}-1$ ), 222 (5), 220 (3), 209 (3), 161 (3), 160 (33,  $C_6H_4NCOCH_2CO^{+}$ ), 159 (2), 132 (3), 122 (4), 119 (3), 118 (3), 106 (6), 105 (78,  $NC_6H_4O^{+}-1$ ), 104 (8), 78 (4), 77 (44), 76 (4), 65 (3), 64 (3), 63 (5), 51 (9), 50 (2), 39 (2).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\log \epsilon$ ) = 241 nm (4.18), 271 (3.76), 278 (3.73), 337 (3.96), 351 (sh; 3.87), 371 (sh; 3.49).

## 5.2.2 Untersuchungen zur Herstellung von 2-(2-Benzoxazolyl)-1-(4-methoxyphenyl)-ethanon (67b)

*Methode A: Umsetzung in Aceton / 2 N NaOH*

Eine Suspension von 1.00 g (2.50 mmol) 4-Methoxy-benzoesäure-[2-(2-benzoxazolyl)-1-(4-methoxyphenyl)-ethenyl]-ester (**66b**) in 10 ml Aceton und 10 ml 2 N NaOH wird 5 h bei Siedetemp. gerührt. Die resultierende dunkelbraune Lösung stellt man mit 5 ml konz. HCl auf pH = 4, engt die Lösung auf 25 ml ein und saugt den ausgefallenen Niederschlag ab; Ausb. 1.00 g (>100 %). Nach DC-Kontrolle resultieren sechs Komponenten, nach NMR-spektroskopischen Untersuchungen liegt ein komplexes Produktgemisch vor.

*Methode B: Umsetzung in Aceton / 2 N HCl*

Eine Suspension von 0.81 g (2.00 mmol) 4-Methoxy-benzoesäure-[2-(2-benzoxazolyl)-1-(4-methoxyphenyl)-ethenyl]-ester (**66b**) in 20 ml Aceton und 10 ml 2 N HCl wird 6 h bei Siedetemp. gerührt. Die resultierende dunkelbraune Lösung stellt man mit konz. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung auf pH = 8 und extrahiert mit 3mal 10 ml Trichlormethan. Die kombinierte organ. Phase wird mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und vollständig konzentriert; das resultierende Öl kristallisiert innerhalb 1 h bei 4 °C; Ausb. 0.73 g (>100 %). Der gelbe Feststoff wird in 5 ml Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1 digeriert, abgesaugt und mit 10 ml Cyclohexan gewaschen; Ausb. 0.28 g (52 %) N-(2-Hydroxyphenyl)-4-methoxy-benzoesäureamid, farbloser Feststoff mit Schmp. 199 °C (Lit. [89]: Schmp. 202 °C).

**N-(2-Hydroxyphenyl)-4-methoxy-benzoesäureamid**

<b>C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub></b> (243.29)	Ber.	C	69.1	H	5.4	N	5.7
	Gef.	C	69.0	H	5.5	N	5.7

**<sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO, 400 MHz):** δ = 3.83 (s; 3H, OCH<sub>3</sub>), 6.82 (t; 1H, H-5'), 6.92 (d; 1H, H-7'), 7.02 (t; 1H, H-6'), AA'BB'-Signal (δ<sub>A</sub> = 7.05; 2H, H-3, H-5. - δ<sub>B</sub> = 7.95; 2H, H-2, H-6), 7.66 (d; 1H, H-4'), 9.54 (s; 1H, NH), 9.77 (s; 1H, OH).

**<sup>13</sup>C-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO, 100.6 MHz):** δ = 55.63 (q; OCH<sub>3</sub>), 113.95 (2xd; C-3, C-5), 116.33 (d; C-7'), 119.28 (d; C-5'), 124.18 (d; C-4'), 125.71 (d; C-6'), 126.30 (s; C-3a'), 126.57 (s; C-1), 129.68 (2xd; C-2, C-6), 149.59 (s; C-7a'), 162.19 (s; C-4), 165.50 (s; C=O).

**IR (KBr):** ν = 3413 cm<sup>-1</sup> (m), 3067 (w), 3051 (w), 3032 (w), 2999 (w), 2935 (w), 2840 (w), 2699 (w), 2593 (w), 1644 (s), 1609 (s), 1593 (m), 1545 (m), 1512 (s), 1452 (s), 1416 (w), 1364 (m), 1343 (m), 1312 (w), 1285 (m), 1269 (m), 1253 (m), 1200 (w), 1179 (m), 1123 (w), 1094 (w), 1031 (m), 925 (w), 903 (w), 851 (w), 836 (m), 779 (w), 748 (s), 690 (w), 625 (w), 601 (m), 583 (w), 561 (w), 548 (w), 513 (w), 492 (w), 455 (w), 410 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 244$  (7,  $M^{++1}$ ), 243 (44,  $M^+$ ), 136 (20,  $\text{HOC}_6\text{H}_4\text{NHCO}^+$ ), 135 (100,  $\text{HOC}_6\text{H}_4\text{NHCO}^{+1}$ ), 107 (13), 92 (9), 77 (16), 64 (3).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\log \epsilon$ ) = 208 nm (sh; 4.51), 218 (sh; 4.23), 267 (4.24), 274 (sh; 4.22), 288 (sh; 4.16).

### 5.2.3 2-(2-Benzoxazolyl)-1-(4-chlorphenyl)-ethanon (67c)

*Methode A: Umsetzung in Aceton / 1.25 N NaOH*

Eine Suspension von 0.41 g (1.00 mmol) 4-Chlor-benzoesäure-[2-(2-benzoxazolyl)-1-(4-chlorphenyl)-ethenyl]-ester (**66c**) in 20 ml Aceton und 20 ml 1.25 N NaOH wird 4 h bei Siedetemp. gerührt. Die gelbe zweiphasige Lösung stellt man mit 18 ml 10proz. HCl auf  $\text{pH} = 6$  und saugt den ausgefallenen Niederschlag ab. Der Rückstand wird mit 2mal 20 ml  $\text{H}_2\text{O}$  gewaschen und 12 h i. Vak. über Phosphor(V)-oxid getrocknet; Ausb. 0.24 g (99 %) **67c**, farbloser Feststoff mit Schmp. 165-166 °C und  $R_f = 0.67$  (Kieselgel; Cyclohexan: Essigsäure-ethylester).

*Methode C: Umsetzung mit Lithiumaluminiumhydrid in Tetrahydrofuran*

Eine Suspension von 0.10 g (2.50 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 10 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran wird bei Raumtemp. innerhalb 10 min mit einer Lösung von 0.41 g (1.00 mmol) 4-Chlor-benzoesäure-[2-(2-benzoxazolyl)-1-(4-chlorphenyl)-ethenyl]-ester (**66c**) in 20 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran versetzt und 3 d gerührt. Die gelbe Suspension hydrolysiert man unter Kühlung mit 20 ml 1 N HCl-Lösung und extrahiert mit 3mal 30 ml Trichlormethan. Die kombinierte organ. Phase wird mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und vollständig konzentriert. Den gelbbraunen Rückstand - 0.46 g (>100 %) - digeriert man in 5 ml Diethylether, saugt den Niederschlag ab und wäscht mit 2 ml Diethylether nach; Ausb. 0.25 g (92 %) **67c**, gelber Feststoff mit  $R_f = 0.67$  (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1).

**C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>NO<sub>2</sub>Cl** (243.29)

In Lösung liegt ein Gleichgewicht zwischen 2-(2-Benzoxazolyl)-1-(4-chlorphenyl)-ethanon (**67cu**) und 2-(2-Benzoxazolyl)-1-(4-chlorphenyl)-ethenol (**67cv**) vor. Das Verhältnis der beiden tautomeren Formen beträgt in CDCl<sub>3</sub> **u:v** = 1:1.8; Bezug-Signale sind das Singulett für die Methylen-Gruppe (**u**) sowie das Singulett für das vinyliche Proton (**v**). Das tautomere 2-(2(3H)-Benzoxazolyliden)-1-(4-chlorphenyl)-ethanon (**67cw**) (analog Lit. [33, 45]) wird nicht beobachtet.

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):** δ = 4.60 (s; 2H, CH<sub>2</sub>**u**), 6.17 (s; 1H, H<sub>viny</sub>**v**), 7.26-7.35 (m; 4H, H-5'**u**, H-6'**u**, H-5'**v**, H-6'**v**), 7.40-7.52 (m; 7H, H-2**u**, H-3**u**, H-5**u**, H-6**u**, H-3**v**, H-5**v**, H-7'**u**), 7.61 (d; 1H, H-7'**v**), 7.70-7.72 (m; 1H, H-4'**u**), 7.99 (d; 2H, H-2**v**, H-6**v**), 7.98-8.00 (d; 1H, H-4'**v**).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 MHz):** δ = 39.64 (t; CH<sub>2</sub>**u**), 83.92 (d; C<sub>viny</sub>**v**), 110.30 (d; C-7'**v**), 110.66 (d; C-7'**u**), 117.95 (d; C-7'**v**), 120.04 (d; C-7'**u**), 124.28 (d; C-6'**v**), 124.46 (d; C-6'**u**), 124.75 (d; C-5'**v**), 125.15 (d; C-5'**u**), 127.16 (2xd; C-2**v**, C-6**v**), 128.84 (2xd; C-3**v**, C-5**v**), 129.27 (2xd; C-3**u**, C-5**u**), 130.07 (2xd; C-2**v**, C-6**v**), 132.59 (s; C-4**v**), 133.99 (s; C-1**u**), 136.62 (s; C-1**v**), 139.75 (s; C-3a'**v**), 140.60 (s; C-4**v**), 141.24 (s; C-3a'**u**), 148.75 (s; C-7a'**v**), 151.27 (s; C-7a'**u**), 162.68 (s; C-2'**u**), 165.08 (s; C-2'**v**), 165.48 (s; C=C-**Ov**), 191.21 (s; C=O**u**).

**IR (KBr):** ν = 3427 cm<sup>-1</sup> (w), 3044 (w), 1934 (w), 1909 (w), 1892 (w), 1770 (w), 1664 (w), 1632 (s), 1571 (m), 1534 (s), 1492 (m), 1473 (w), 1453 (s), 1407 (w), 1363 (w), 1336 (w), 1307 (w), 1291 (s), 1279 (m), 1249 (m), 1208 (w), 1189 (w), 1165 (m), 1146 (w), 1109 (w), 1093 (m), 1066 (m), 1012 (w), 1005 (w), 976 (w), 925 (w), 868 (w), 847 (m), 835 (m), 790 (w), 769 (s), 751 (w), 737 (m), 717 (w), 702 (m), 653 (w), 628 (w), 545 (w), 515 (w), 483 (m), 431 (w), 414 (w).

**MS (70 eV):** m/z = 274/272 (5/49, M<sup>+</sup>+1), 273/271 (33/100, M<sup>+</sup>), 270 (99, M<sup>+</sup>-1), 258 (2), 256 (8), 254 (3), 243 (6), 207 (4), 161 (4), 160 (41, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NCOCH<sub>2</sub>CO<sup>+</sup>), 159 (6), 142/140 (2/7, ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO<sup>+</sup>+1), 141/139 (29/89,

$\text{ClC}_6\text{H}_4\text{CO}^+$ ), 132 (6), 122 (4), 121 (11), 113 (12), 112 (3), 111 (40), 104 (7), 103 (3), 102 (2), 93 (2), 89 (3), 77 (8), 76 (8), 75 (11), 65 (4), 63 (7), 52 (3), 51 (5), 50 (3), 39 (3).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\text{max}}$  (log  $\epsilon$ ) = 247 nm (sh; 4.19), 253 (4.21), 261 (sh; 4.16), 267 (sh; 4.05), 278 (3.87), 339 (sh; 4.21), 343 (4.22), 377 (3.71).

#### 5.2.4 2-(2-Benzoxazolyl)-1-(4-nitrophenyl)-ethanon (67d)

*Methode A: Umsetzung von 4-Nitro-benzoesäure-[2-(2-benzoxazolyl)-1-(4-nitrophenyl)-ethenyl]-ester in Aceton / 2 N NaOH*

Eine Suspension von 2.16 g (5.00 mmol) 4-Nitro-benzoesäure-[2-(2-benzoxazolyl)-1-(4-nitrophenyl)-ethenyl]-ester (**66d**) in 20 ml Aceton und 20 ml 2 N NaOH wird 1 h bei Siedetemp. gerührt. Die resultierende dunkelbraune Lösung stellt man mit 8 ml konz. HCl auf pH = 5, saugt den ausgefallenen Niederschlag ab und wäscht mit 10 ml H<sub>2</sub>O sowie mit 10 ml Diethylether; Ausb. 1.30 g (92 %) **67d**, dunkelgelber Feststoff mit Schmp. 235-236 °C und  $R_f = 0.36$  (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1).

*Methode B: Umsetzung von Ethansäure-[2-(2-benzoxazolyl)-1-(4-nitrophenyl)-ethenyl]-ester mit Amberlyst 15 in Trichlormethan*

Eine Suspension von 0.16 g (0.50 mmol) Ethansäure-[2-(2-benzoxazolyl)-1-(4-nitrophenyl)-ethenyl]-ester (**74d**) und 0.2 g Amberlyst 15 (saurer Ionenaustauscher, A 15) in 10 ml Trichlormethan wird 36 h bei Siedetemp. gerührt. Den Ionenaustauscher filtriert man ab, wäscht mit 2mal 10 ml Trichlormethan nach und konzentriert die organ. Phase im Rotationsverdampfer vollständig. Den Rückstand - 0.21 g (>100 %), gelber Feststoff mit  $R_f = 0.36$ , 0.74 (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1) - digeriert man in 6 ml Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1, saugt den Niederschlag ab und wäscht mit 5 ml Diethylether; Ausb. 0.12 g (86 %) **67d**, gelbe Nadeln mit Schmp. 236 °C und  $R_f = 0.36$  (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1).

<b>C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub></b> (282.29)	Ber.	C	63.8	H	3.6	N	9.9
	Gef.	C	63.9	H	3.6	N	9.4

In Lösung liegt nur das tautomere 2-(2-Benzoxazolyl)-1-(4-nitrophenyl)-ethenol (**67dv**) vor.

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):**  $\delta$  = 6.34 (s; 1H, H<sub>vinyl</sub>), 7.31-7.38 (m; 2H, H-5', H-6'), 7.54 (m(d); 1H, H-7'), 7.67 (m(d); 1H, H-4'), AA'BB'-Signal ( $\delta_A$  = 8.04; 2H, H-2, H-6. -  $\delta_B$  = 8.31; 2H, H-3, H-5).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 MHz):**  $\delta$  = 86.50 (d; C<sub>vinyl</sub>), 110.54 (d; C-7'), 118.31 (d; C-4'), 123.89 (2xd, C-3, C-5), 124.90 (d; C-6'), 125.06 (d; C-5'), 126.22 (s; C-3a'), 156.60 (s; C-7a'), 126.70 (2xd; C-2, C-6), 140.07 (s; C-1), 148.83 (s; C-4), 162.84 (s; C-2'), 163.36 (s, C=C-OH).

**IR (KBr):**  $\nu$  = 3430 cm<sup>-1</sup> (w), 3109 (w), 3080 (w), 3070 (w), 2962 (w), 2840 (w), 2668 (w), 2546 (w), 1693 (s), 1637 (m), 1600 (s), 1593 (s), 1564 (w), 1533 (s), 1521 (s), 1493 (w), 1474 (w), 1461 (m), 1454 (s), 1425 (m), 1343 (s), 1317 (s), 1293 (s), 1249 (m), 1163 (m), 1147 (w), 1129 (w), 1115 (m), 1108 (m), 1064 (m), 1009 (w), 979 (w), 940 (w), 918 (w), 861 (m), 835 (m), 810 (w), 775 (s), 759 (m), 749 (s), 719 (w), 701 (s), 691 (m), 678 (w), 627 (w), 556 (w), 543 (w), 523 (w), 503 (w), 490 (w), 431 (w), 406 (w).

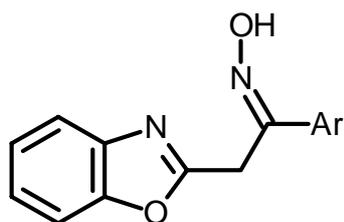
**MS (70 eV):**  $m/z$  = 283 (17, M<sup>+</sup>+1), 282 (100, M<sup>+</sup>), 281 (82, M<sup>+</sup>-1), 267 (3), 254 (6), 236 (7, M<sup>+</sup>-NO<sub>2</sub>+1), 235 (21, M<sup>+</sup>-NO<sub>2</sub>), 207 (4), 161 (4), 160 (40, M<sup>+</sup>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>2</sub>), 151 (5), 150 (40, O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO<sup>+</sup>), 132 (7), 120 (9), 104 (26), 93 (4), 92 (6), 77 (8), 76 (15), 75 (4), 65 (4), 64 (3), 63 (4), 43 (3), 38 (5).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) = 265 nm (4.04), 275 (sh; 4.01), 295 (sh; 3.91), 360 (4.15), 379 (sh; 4.09).

### 5.3 2-(2-Benzoxazolyl)-1-aryl-ethanon-oxime

#### - Modellverbindungen für Cyclisierungsreaktionen -

Herstellung durch Umsetzung von 2-(2-Benzoxazolyl)-1-aryl-ethanon mit Hydroxylamin-hydrochlorid



Ar = Phenyl  
= 4-Nitrophenyl

68

#### **Allgemeine Arbeitsvorschriften:**

*Methode A: Umsetzung mit Hydroxylamin-hydrochlorid / Natriumacetat*

Eine Suspension von 5.00-10.0 mmol 2-(2-Benzoxazolyl)-1-aryl-ethanon, 0.52-1.04 g (7.50-15.0 mmol) Hydroxylamin-hydrochlorid und 0.62-1.23 g (7.50-15.0 mmol) Natriumacetat in 20 ml Ethanol wird 15-18 h bei Siedetemp. umgesetzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. hydrolysiert man mit 20 ml H<sub>2</sub>O, saugt den Niederschlag ab, wäscht mit 2mal 10 ml H<sub>2</sub>O und trocknet 12 h i. Vak. über Phosphor(V)-oxid.

*Methode B: Umsetzung mit Hydroxylamin-hydrochlorid / NaOH*

1.00-50.0 mmol 2-(2-Benzoxazolyl)-1-aryl-ethanon in 10-50 ml Methanol werden mit einer Lösung von 2.00-100 mmol Hydroxylamin in 20-100 ml Methanol<sup>4</sup> versetzt und bei Raumtemp. gerührt.

---

<sup>4</sup> Eine Suspension von 0.14-6.95 g (2.00-100 mmol) Hydroxylamin-hydrochlorid in 10-50 ml Methanol wird mit 0.80-4.00 g (2.00-100 mmol) NaOH 15 min intensiv gerührt und das entstandene NaCl abfiltriert und mit 10-50 ml Methanol gewaschen. Die kombinierte alkoholische Lösung wird eingesetzt.

### 5.3.1 2-(2-Benzoxazolyl)-1-phenyl-ethanon-oxim (68a)

Nach *Methode B* werden 1.20 g (5.00 mmol) 2-(2-Benzoxazolyl)-1-phenyl-ethanon (**67a**), 0.69 g (10.0 mmol) Hydroxylamin-hydrochlorid und 0.40 g (10.0 mmol) NaOH in 20 ml Methanol 6 h umgesetzt. Die Lösung engt man vollständig ein und nimmt den Rückstand in 5 ml Diethylether auf. Der Niederschlag wird abgesaugt, mit 10 ml H<sub>2</sub>O gewaschen und 12 h i. Vak. über Phosphor(V)-oxid getrocknet; Ausb. 0.91 g (80 %) **68a**, farbloser Feststoff mit Schmp. 88 °C und R<sub>f</sub> = 0.13 (Aluminiumoxid; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1).

<b>C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b> (252.31)	Ber.	C	71.4	H	4.8	N	11.1
	Gef.	C	71.5	H	4.6	N	11.3

**<sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO, 400 MHz):** δ = 4.95 (s; 2H, CH<sub>2</sub>), 7.28-7.39 (m; 2H, H-5', H-6'), 7.53 (t; 2H, H-3, H-5), 7.63-7.73 (m; 2H, H-4, H-7'), 7.78-7.80 (m(d); H-4'), 8.04-8.07 (m(d); 2H, H-2, H-6).

**<sup>13</sup>C-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO, 100.6 MHz):** δ = 38.75 (t; CH<sub>2</sub>), 110.87 (d; C-7'), 119.70 (d; C-4'), 124.61 (d; C-6'), 125.26 (d; C-5'), 128.73 (2xd; C-3, C-5), 129.11 (2xd; C-2, C-6), 130.92 (s; C-1), 134.21 (d; C-4), 141.07 (s; C-3a'), 148.03 (s; C-7a'), 150.81 (s; C=N), 161.64 (s; C-2').

**IR (KBr):** ν = 3381 cm<sup>-1</sup> (w), 3060 (w), 3042 (w), 3029 (w), 3008 (w), 2962 (w), 1629 (s), 1598 (m), 1577 (m), 1533 (s), 1494 (m), 1472 (w), 1453 (s), 1364 (w), 1337 (w), 1288 (m), 1249 (m), 1186 (w), 1163 (m), 1145 (w), 1098 (w), 1076 (w), 1064 (w), 1004 (w), 974 (w), 923 (w), 851 (w), 791 (w), 763 (s), 745 (s), 702 (m), 687 (m), 661 (w), 643 (w), 498 (w), 469 (w), 445 (w), 429 (w), 403 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 253$  (10,  $M^{+}+1$ ), 252 (53,  $M^{+}$ ), 237 (22), 236 (27,  $M^{+}-NH$ ), 160 (11), 149 (16), 147 (9), 146 (19), 145 (24), 144 (59), 127 (27), 120 (9), 117 (31), 116 (38), 113 (17), 112 (59), 109 (44), 105 (54), 103 (9), 99 (19), 97 (9), 91 (9), 89 (16), 88 (23), 84 (17), 83 (25), 82 (9), 77 (44), 71 (34), 70 (62), 69 (17), 57 (100), 56 (18), 55 (36), 51 (13), 44 (9), 43 (39), 41 (33), 39 (13).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\max}$  ( $\log \epsilon$ ) = 226 nm (sh; 4.09), 233 (sh; 4.19), 241 (4.24), 252 (sh; 4.14), 271 (3.81), 278 (3.78), 337 (4.02), 349 (sh; 3.96), 367 (sh; 3.65), 372 (sh; 3.51).

### 5.3.2 2-(2-Benzoxazolyl)-1-(4-nitrophenyl)-ethanon-oxim (68d)

Nach *Methode B* werden 0.28 g (1.00 mmol) 2-(2-Benzoxazolyl)-1-(4-nitrophenyl)-ethanon (**67d**), 0.14 g (2.00 mmol) Hydroxylamin-hydrochlorid und 0.08 g (2.00 mmol) NaOH in 30 ml Methanol 2 d umgesetzt. Den ausgefallenen Niederschlag saugt man ab, wäscht mit 2mal 10 ml  $H_2O$  und trocknet 12 h i.Vak. über Phosphor(V)oxid; Ausb. 0.29 g (98 %) **68d**, gelber Feststoff mit Schmp. 251-253 °C und  $R_f = 0.22$  (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1).

**C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>** (297.27)

**<sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO, 400 MHz):**  $\delta = 4.72$  (s; 2H, CH<sub>2</sub>), 7.42 (t, 1H, H-6'), 7.48 (t; 1H, H-5'), 7.81 (d; 1H, H-7'), 8.05 (d; 1H, H-4'), AA'BB'-Signal ( $\delta_A = 8.09$ ; 2H, H-2, H-6. -  $\delta_B = 8.31$ ; 2H, H-3, H-5), 11.87 (s; N=OH).

**IR (KBr):**  $\nu = 3108$  cm<sup>-1</sup> (w), 3080 (w), 3070 (w), 3053 (w), 2961 (w), 2846 (w), 2668 (w), 2546 (w), 2449 (w), 1692 (s), 1637 (m), 1593 (m), 1562 (w), 1533 (m), 1521 (s), 1493 (w), 1474 (w), 1462 (m), 1454 (m), 1425 (m), 1376 (w), 1343 (s), 1317 (m), 1293 (s), 1249 (w), 1162 (w), 1115 (w), 1108 (w), 1064 (w), 1009 (w), 979 (w), 940 (w), 918 (w), 861 (m), 835 (m), 810 (w), 775 (m), 759 (m), 748 (m), 701 (m), 679 (w), 555 (w), 523 (w), 432 (w), 403 (w).

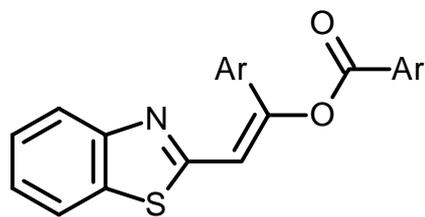
**MS (70 eV):**  $m/z = 284$  (7), 283 (55,  $M^{++1}$ ), 282 (100,  $M^+$ ), 281 (96,  $M^+-1$ ), 267 (7), 265 (7), 254 (10), 236 (17,  $M^+-NO_2-O$ ), 235 (45,  $M^+-NO_2-OH$ ), 224 (4), 221 (4), 208 (6), 207 (9), 161 (12), 160 (83,  $O_2NC_6H_4CNC^+$ ), 151 (8), 150 (70), 141 (5), 132 (15), 120 (11), 118 (5), 105 (5), 104 (56,  $C_6H_4NCH_2^+$ ), 103 (7), 102 (4), 93 (7), 92 (13), 89 (5), 77 (16), 76 (32), 75 (9), 65 (11), 64 (8), 63 (13), 52 (4), 51 (8), 50 (6), 39 (6).

**UV (Dichlormethan):**  $\lambda_{max}$  ( $\log \epsilon$ ) = 259 nm (4.00), 265 (sh; 3.99), 287 (sh; 3.87), 375 (4.25).

#### 5.4 Arylcarbonsäure-[2-(2-benzothiazolyl)-1-aryl-ethenyl]-ester

##### - Sequentielle C-Acylierung und O-Acylierung -

Herstellung durch Umsetzungen von 2-Methylbenzothiazol mit Arylcarbonsäure-chloriden



**69**

Ar = Phenyl  
 = 4-Methoxyphenyl  
 = 4-Chlorphenyl  
 = 4-Nitrophenyl

Die Umsetzungen werden nach der *Allgemeinen Arbeitsvorschrift* in Acetonitril in Gegenwart von Triethylamin ausgeführt (vgl. S. 210).

Der C-Acylierung der lateralen Methyl-Gruppe in 2-Stellung folgt Enolisierung und O-Acylierung.

### 5.4.1 Benzoessäure-[2-(2-benzothiazolyl)-1-phenylethenyl]-ester (69a)

14.9 g (100 mmol) 2-Methylbenzothiazol<sup>5</sup> in 150 ml wasserfreiem Acetonitril werden mit 29.5 g (210 mmol) Benzoessäure-chlorid und 21.3 g (210 mmol) Triethylamin 20 h bei Siedetemp. umgesetzt<sup>6</sup>; Ausb. 26.5 g (74 %) **69a**, gelber Feststoff mit Schmp. 148 °C (Lit. [23]: 65 % mit Schmp. 146 °C; Lit. [33]: 62 % mit Schmp. 141-143 °C) und  $R_f = 0.64$ .

<b>C<sub>22</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub>S</b> (357.45)	Ber.	C	73.9	H	4.2	N	3.9
	Gef.	C	73.7	H	4.3	N	4.0

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):**  $\delta = 7.29-7.34$  (m(t); 1H, H-6''), 7.38-7.46 (m; 4H, H-3', H-4', H-5', H-5''), 7.42 (s; 1H, H<sub>vinyl</sub>), 7.59-7.67 (m; 4H, H-3, H-5, H-2', H-6'), 7.71-7.75 (m; 2H, H-4, H-7''), 7.97 (d; 1H, H-4''), 8.36 (d; 1H, H-6), 8.38 (d; 1H, H-2).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 MHz):**  $\delta = 112.47$  (d; C<sub>vinyl</sub>), 121.32 (d; C-7''), 123.03 (d; C-4''), 125.23 (2xd; C-2', C-6'), 125.35 (d; C-6''), 126.27 (d; C-5''), 128.82 (s; C-1), 128.90 (2xd; C-3, C-5), 128.98 (2xd; C-3', C-5'), 130.08 (d; C-4'), 130.66 (2xd; C-2, C-6), 133.75 (s; C-7a''), 134.22 (d; C-4), 135.06 (s; C-1'), 152.49 (s; C-3a''), 152.61 (s; C-2''), 161.42 (s; C=C-O), 163.73 (s; ArCOOR).

**IR (KBr):**  $\nu = 3459$  cm<sup>-1</sup> (w), 3060 (w), 3032 (w), 3006 (w), 1744 (s), 1700 (w), 1642 (m), 1597 (m), 1579 (w), 1557 (w), 1496 (m), 1470 (w), 1452 (m), 1446 (m), 1431 (m), 1340 (w), 1317 (m), 1284 (w), 1255 (m), 1233 (s), 1210 (m), 1176 (m), 1159 (w), 1101 (w), 1080 (s), 1057 (s), 1024 (m), 1000 (m), 986 (w),

<sup>5</sup> 2-Methylbenzothiazol wurde nach einer Vorschrift von Folkmann [33] hergestellt:

62.6 g (500 mmol) 2-Aminothiophenol (**9**) werden mit 56.2 g (550 mmol) Essigsäureanhydrid in 200 ml Trichlormethan 2 h bei Siedetemp. umgesetzt. Nach destillativer Reinigung erhält man 67.4 g (90 %) 2-Methylbenzothiazol, farblose Flüssigkeit mit Sdp. 115 °C / 19 mbar.

<sup>6</sup> Vgl. Allgemeine Arbeitsvorschrift, Kap. 5.1, S. 210

886 (w), 868 (w), 850 (w), 830 (w), 758 (s), 725 (m), 711 (s), 689 (m), 655 (w), 616 (w), 611 (w), 593 (w), 531 (w), 506 (w), 433 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 359$  (1), 358 (4,  $M^{+}+1$ ), 357 (17,  $M^{+}$ ), 356 (1), 224 (2), 223 (4), 222 (3), 106 (8), 105 (100,  $C_6H_5CO^{+}$ ), 78 (2), 77 (28), 76 (1), 51 (4).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{max}$  ( $\log \epsilon$ ) = 217 nm (4.50), 228 (4.49), 231 (sh; 4.48), 237 (sh; 4.44), 257 (sh; 4.03), 314 (sh; 4.46), 329 (4.52), 352 (sh; 4.31).

#### 5.4.2 4-Methoxy-benzoesäure-[2-(2-benzothiazolyl)-1-(4-methoxyphenyl)-ethenyl]-ester (69b)

4.47 g (30.0 mmol) 2-Methylbenzothiazol in 50 ml wasserfreiem Acetonitril werden mit 11.3 g (66.0 mmol) 4-Methoxybenzoesäure-chlorid und 6.68 g (66.0 mmol) Triethylamin 9 h bei Siedetemp. umgesetzt; Ausb. 5.78 g (46 %) **69b**, gelber Feststoff mit Schmp. 148 °C und  $R_f = 0.64$ .

<b>C<sub>24</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>4</sub>S</b> (417.51)	Ber.	C	69.0	H	4.6	N	3.4
	Gef.	C	68.9	H	4.6	N	3.4

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):**  $\delta = 3.79$  (s; 3H, Ar'-OCH<sub>3</sub>), 3.90 (s; 3H, Ar-OCH<sub>3</sub>), AA'BB'-Signal ( $\delta_A = 6.90$ ; 2H, H-3', H-5'. -  $\delta_B = 7.58$ ; 2H, H-2', H-6'), AA'BB'-Signal ( $\delta_A = 7.05$ ; 2H, H-3, H-5. -  $\delta_B = 8.30$ ; 2H, H-2, H-6), 7.28-7.30 (m(t); 1H, H-6''), 7.30 (s; 1H, H<sub>vinyl</sub>), 7.41 (t; 1H, H-5''), 7.72 (d; 1H, H-7''), 7.96 (d; 1H, H-4'').

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 MHz):**  $\delta = 55.28, 55.51$  (2xq; Ar'-OCH<sub>3</sub>, Ar-OCH<sub>3</sub>), 110.70 (d; C<sub>vinyl</sub>), 114.19 (2xd; C-3', C-5'), 114.43 (2xd; C-3, C-5), 121.23 (s; C-1), 121.26 (d; C-7''), 122.84 (d; C-4''), 125.09 (d; C-6''), 126.17 (d; C-5''), 126.40 (s; C-1'), 126.86 (2xd; C-2', C-6'), 132.87 (2xd; C-2, C-6), 135.06 (s; C-7a''), 152.52 (s; C-3a''), 152.88 (s; C-2''), 161.16 (s; C=C-O), 162.01 (s; C-4'), 163.43 (s; ArCOOR), 164.43 (s; C-4).

**IR (KBr):**  $\nu = 3467$  cm<sup>-1</sup> (w), 3448 (w), 3420 (w), 3072 (w), 3055 (w), 2988 (w), 2956 (w), 2928 (w), 2906 (w), 2835 (w), 1721 (s), 1638 (m), 1605 (s), 1578 (m), 1512 (s), 1462 (m), 1441 (w), 1431 (m), 1425 (m), 1318 (m), 1295 (m), 1245 (s), 1213 (m), 1182 (s), 1125 (w), 1081 (s), 1029 (m), 1008 (w), 985 (w), 889 (w), 879 (w), 846 (m), 827 (m), 808 (w), 788 (w), 759 (m), 727 (w), 690 (w), 665 (w), 601 (w), 586 (w), 544 (w), 535 (w), 523 (w), 506 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 418$  (2), 417 (5, M<sup>+</sup>), 286 (4), 245 (4), 244 (2), 199 (4), 197 (4), 167 (3), 152 (2), 149 (2), 138 (2), 137 (11), 136 (9), 135 (100, H<sub>3</sub>COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO<sup>+</sup>), 121 (3), 107 (8), 105 (2), 93 (1), 92 (5), 91 (2), 83 (2), 78 (2), 77 (10), 71 (2), 70 (2), 69 (2), 64 (2), 63 (2), 57 (5), 55 (3), 45 (2), 43 (4), 41 (10), 40 (4), 39 (3), 38 (2).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) = 213 nm (4.50), 266 (4.37), 272 (sh; 4.36), 323 (sh; 4.37), 346 (4.58).

#### 5.4.3 4-Chlor-benzoesäure-[2-(2-benzothiazolyl)-1-(4-chlorphenyl)-ethenyl]-ester (69c)

6.71 g (10.0 mmol) 2-Methylbenzothiazol in 50 ml wasserfreiem Acetonitril werden mit einer Lösung von 17.5 g (100 mmol) 4-Chlor-benzoesäure-chlorid in 50 ml wasserfreiem Acetonitril und 10.1 g (100 mmol) Triethylamin 72 h bei Raumtemp. umgesetzt; Ausb. 15.9 g (83 %) **69c**, gelber Feststoff mit Schmp. 174 °C (Lit. [23]: 60 % mit Schmp. 184-185 °C; Lit. [33]: 62 % mit Schmp. 176-178 °C) und  $R_f = 0.84$ .

<b>C<sub>22</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>S</b> (426.31)	Ber.	C	62.0	H	3.1	N	3.3
	Gef.	C	61.9	H	3.1	N	3.4

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta = 7.31$ -7.50 (m; 2H, H-5'', H-6''), 7.39 (s; H<sub>vinyl</sub>) AA'BB'-Signal ( $\delta_A = 7.46$ ; 2H, H-3', H-5'. -  $\delta_B = 7.58$ ; 2H, H-2', H-6'), AA'BB'-Signal ( $\delta_A = 7.55$ ; 2H, H-3, H-5. -  $\delta_B = 8.27$ ; 2H, H-2, H-6), 7.77 (d; C-7''), 7.95 (d; C-4'').

**$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz):**  $\delta = 112.80$  (d;  $\text{C}_{\text{vinyl}}$ ), 121.33 (d; C-7''), 123.18 (d; C-4''), 125.60 (d; C-6''), 126.45 (d; C-5''), 126.47 (2xd; C-2', C-6'), 127.08 (s; C-1), 129.30 (2xd; C-3', C-5'), 129.37 (2xd; C-3, C-5), 131.99 (2xd; C-2, C-6), 132.19 (s; C-7a''), 134.99 (s; C-4'), 136.21 (s; C-1'), 141.05 (s; C-4), 151.15 (s; C-3a''), 152.54 (s; C-2''), 160.77 (s;  $\text{C}=\underline{\text{C}}-\text{O}$ ), 162.88 (s; ArCOOR).

**IR (KBr):**  $\nu = 1742$   $\text{cm}^{-1}$  (s), 1702 (w), 1641 (w), 1592 (m), 1557 (w), 1489 (m), 1467 (w), 1457 (w), 1432 (w), 1399 (m), 1317 (w), 1285 (w), 1271 (w), 1241 (s), 1228 (m), 1209 (m), 1173 (m), 1125 (w), 1113 (w), 1091 (m), 1063 (s), 1014 (m), 1007 (m), 988 (w), 968 (w), 936 (w), 885 (w), 844 (m), 836 (w), 825 (m), 756 (m), 749 (m), 728 (m), 709 (w), 681 (w), 671 (w), 657 (w), 522 (w), 481 (w), 433 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 430$  (1), 429/427/425 (5/26/38,  $\text{M}^++1$ ), 428/426 (6/10,  $\text{M}^+$ ), 257 (1), 224 (2), 223 (11), 222 (2), 146 (1), 142/140 (5/19,  $\text{ClC}_6\text{H}_4\text{CO}^++1$ ), 141/139 (72/100,  $\text{ClC}_6\text{H}_4\text{CO}^+$ ), 113/111 (13/39,  $\text{ClC}_6\text{H}_4^+$ ), 112 (3), 104 (2), 103 (1), 76 (4), 75 (8), 69 (2), 51 (1), 50 (2), 45 (2).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\log \epsilon$ ) = 245 nm (4.53), 331 (4.58).

#### 5.4.4 4-Nitro-benzoesäure-[2-(2-benzothiazolyl)-1-(4-nitrophenyl)-ethenyl]-ester (69d)

*Methode A: Umsetzung von 2-Methylbenzothiazol bei Siedetemp.*

1.49 g (10.0 mmol) 2-Methylbenzothiazol in 10 ml wasserfreiem Acetonitril werden mit einer Lösung von 4.08 g (22.0 mmol) 4-Nitro-benzoesäure-chlorid in 20 ml wasserfreiem Acetonitril und 2.23 g (22.0 mmol) Triethylamin 16 h bei Siedetemp. umgesetzt; Ausb. 3.85 g (86 %) **69d**, gelber Feststoff mit Schmp. 240-241 °C und  $R_f = 0.77$  (Lit. [23]: 62 % mit Schmp. 236-237 °C).

*Methode B: Umsetzung von 2-Methylbenzothiazol bei Raumtemp.*

14.9 g (100 mmol) 2-Methylbenzothiazol in 100 ml wasserfreiem Acetonitril werden mit einer Lösung von 38.96 g (210 mmol) 4-Nitro-benzoesäure-chlorid in 100 ml wasserfreiem Acetonitril und 21.3 g (210 mmol) Triethylamin 48 h bei Raumtemp. umgesetzt; Ausb. 40.73 g (91 %) **67d**, dunkelgelber Feststoff mit Schmp. 240 °C und  $R_f = 0.77$ .

*Methode C: Umsetzung von 2-(2-Benzoxazolyl)-1-(4-nitrophenyl)-ethanon*

Eine Suspension von 2.98 g (10.0 mmol) 2-(2-Benzothiazolyl)-1-(4-nitrophenyl)-ethanon (**71d**) in 30 ml wasserfreiem Trichlormethan wird bei Raumtemp. innerhalb 10 min sukzessiv mit 3.5 ml (13 mmol) Triethylamin und 2.32 g (12.5 mmol) 4-Nitro-benzoesäure-chlorid in 10 ml wasserfreiem Trichlormethan versetzt und 2 h gerührt. Die gelbe Suspension hydrolysiert man mit 20 ml H<sub>2</sub>O und rührt 5 min nach. Die separierte organ. Phase wird im Rotationsverdampfer auf 10 ml konzentriert und der gelbe Niederschlag abgesaugt; man wäscht mit 2mal 10 ml H<sub>2</sub>O und 2mal 10 ml Diethylether und trocknet 12 h i.Vak. über Phosphor(V)-oxid; Ausb. 3.74 g (84 %) **67d**, gelber Feststoff mit Schmp. 240°C.

<b>C<sub>22</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>S</b> (447.47)	Ber.	C	59.1	H	2.9	N	9.4
	Gef.	C	59.1	H	2.9	N	9.4

**<sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO, 400 MHz):**  $\delta = 7.41-7.51$  (m(t); 2H, H-5'', H-6''), 7.74 (d; 1H, H-7''), 8.06 (s; 1H, H<sub>vinyl</sub>), 8.07 (d; 1H, H-4''), AA'BB'-Signal ( $\delta_A = 8.14$ ; 2H, H-2, H-6. -  $\delta_B = 8.30$ ; 2H, H-3, H-5), 8.50-8.57 (m; 4H, H-2', H-3', H-5', H-6').

**<sup>13</sup>C-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO, 100.6 MHz):**  $\delta = 115.69$  (d; C<sub>vinyl</sub>), 123.71 (d; C-7''), 124.36 (d; C-4''), 125.69, 125.74 (2x2xd; C-3, C-5, C-3', C-5'), 127.62 (d; C-6''), 128.12 (2xd; C-2', C-6'), 128.38 (d; C-5''), 133.40 (2xd; C-2, C-6), 135.06 (s; C-7a''), 135.99 (s; C-1), 140.30 (s; C-1'), 149.49, 149.98 (2xs; C-4, C-4'), 152.48 (s; C-3a''), 153.94 (s; C-2''), 161.35 (s; C=C-O), 163.92 (s; ArCOOR).

**IR (KBr):**  $\nu = 3412 \text{ cm}^{-1}$  (w), 3111 (w), 3082 (w), 3055 (w), 1794 (m), 1725 (m), 1646 (m), 1594 (m), 1575 (w), 1527 (s), 1498 (s), 1482 (s), 1463 (m), 1406 (w), 1344 (s), 1319 (m), 1297 (m), 1266 (m), 1235 (m), 1224 (m), 1190 (m), 1179 (m), 1139 (w), 1112 (w), 1091 (w), 1072 (m), 1048 (m), 1027 (m), 1010 (m), 978 (w), 925 (m), 866 (w), 852 (m), 838 (m), 786 (m), 769 (w), 754 (m), 735 (w), 708 (m), 663 (w), 626 (w), 599 (w), 577 (w), 536 (w), 502 (w), 449 (w), 429 (w), 409 (w).

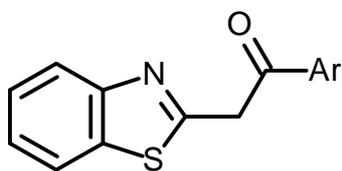
**MS (70 eV):**  $m/z = 448$  (2,  $M^{+}+1$ ), 447 (9,  $M^{+}$ ), 281 (2), 223 (4), 222 (2), 151 (8,  $O_2NC_6H_4CO^{+}+1$ ), 150 (100,  $O_2NC_6H_4CO^{+}$ ), 134 (2), 121 (2), 120 (12), 105 (2), 104 (19,  $C_6H_4CO^{+}$ ), 92 (7), 76 (10), 75 (3), 57 (2), 55 (2), 50 (4), 44 (3), 43 (2), 41 (2).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\log \epsilon$ ) = 209 nm (sh; 3.78), 261 (3.89), 360 (3.23), 381 (3.11), 405 (sh; 2.90).

### 5.5 2-(2-Benzothiazolyl)-1-aryl-ethanone

#### - Modellverbindungen für Enolisierungs- und Cyclisierungsreaktionen -

Herstellung durch Hydrolyse von Arylcarbonsäure-[2-(2-benzothiazolyl)-1-aryl-ethenyl]-estern



70

Ar = Phenyl  
 = 4-Methoxyphenyl  
 = 4-Chlorphenyl  
 = 4-Nitrophenyl

tautomere Formen S. 256

Die Hydrolyse wird nach *Methode A*, S. 216, mit 2 N NaOH in Aceton durchgeführt.

### 5.5.1 2-(2-Benzothiazolyl)-1-phenyl-ethanon (**70a**)

Eine Suspension von 2.24 g (5.00 mmol) Benzoessäure-[2-(2-benzothiazolyl)-1-phenyl-ethenyl]-ester (**69a**) in 20 ml Aceton und 10 ml 2 N NaOH wird 2 h bei Siedetemp. gerührt. Die resultierende dunkelbraune Lösung stellt man bei Raumtemp. mit 8 ml konz. HCl auf pH = 5 und saugt den ausgefallenen Niederschlag ab; dieser wird mit 10 ml H<sub>2</sub>O gewaschen und 12 h über Phosphor(V)-oxid getrocknet; Ausb. 1.23 g (97 %) **70a**, hellgelber Feststoff mit Schmp. 114-115 °C (Lit. [23]: "quantitativ" mit Schmp. 113.5-114.5 °C; Lit. [33]: 92 % mit Schmp. 111-112 °C; Lit. [45]: Schmp. 113-114 °C) und R<sub>f</sub> = 0.69 (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1).

<b>C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>NOS</b> (253.32)	Ber.	C	71.1	H	4.4	N	5.5
	Gef.	C	70.5	H	4.5	N	5.5

In Lösung liegt ein Gleichgewicht zwischen 2-(2-Benzothiazolyl)-1-phenyl-ethanon (**70au**) und 2-(2(3H)-Benzothiazolyliden)-1-phenyl-ethanon (**70av**) vor (vgl. Lit. [H2, F6]). Das Verhältnis der beiden tautomeren Formen beträgt in CDCl<sub>3</sub> **u:v** = 1:1.7 sowie in [D<sub>6</sub>]DMSO **u:v** = 1:6.9; Bezug-Signale sind das Singulett für die Methylen-Gruppe (**u**) sowie das Singulett für das vinyliche Proton (**v**).

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):** δ = 4.78 (s; 2H, CH<sub>2</sub>**u**), 6.33 (s; 1H, H<sub>viny</sub>**lv**), 7.25 (t; 1H, H-6'**v**), 7.32-7.56 (m; 9H, H-3**u**, H-4**u**, H-5**u**, H-3**v**, H-4**v**, H-5**v**, H-5'**u**, H-6'**u**, H-5'**v**), 7.72-7.88 (m; 6H, H-2**u**, H-6**u**, H-2**v**, H-6**v**, H-7'**u**, H-7'**v**), 7.99 (m(d); 1H, H-4'**u**), 8.04 (m(d); 1H, H-4'**v**), 13.89 (s; 1H, NH**v**).

**<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>CN, 400 MHz):** δ = 5.11 (s; 2H, CH<sub>2</sub>**u**), 6.77 (s; 1H, H<sub>viny</sub>**lv**), 7.49-8.21 (m; 18H, H<sub>arom.</sub>**u+v**), 13.88 (s, breit; 1H, NH**v**).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 MHz):** δ = 43.72 (t; CH<sub>2</sub>**u**), 90.78 (d; C<sub>viny</sub>**lv**), 119.89 (d; C-7'**v**), 121.32 (d; C-4'**v**), 121.46 (d; C-7**u**), 122.80 (d; C-4**u**), 124.06 (d; C-6'**v**), 125.00 (d; C-6'**u**), 125.84 (2xd; C-3**v**, C-5**v**), 125.92 (d; C-5'**u**), 126.41 (d; C-5'**v**), 128.44 (2xd; C-2**v**, C-6**v**), 128.57 (2xd; C-3**u**, C-5**u**), 128.75 (2xd; C-2**u**, C-6**u**), 130.24 (d; C-4**v**), 131.33 (s; C-7a'**v**), 133.77 (d; C-4**u**), 134.66 (s;

C-1v), 135.69 (s; C-7a'u), 135.84 (s; C-1u), 150.32 (s; C-3a'u), 152.63 (s; C-3a'v), 163.42 (s; C-2'v), 165.36 (s; C-2'u), 168.02 (s; C=Ov), 194.00 (s; C=Ou).

**IR (KBr):**  $\nu = 3484 \text{ cm}^{-1}$  (w), 3475 (w), 3447 (w), 3429 (w), 3397 (w), 3056 (w), 1613 (s), 1573 (s), 1493 (m), 1474 (s), 1456 (m), 1435 (m), 1404 (w), 1377 (w), 1362 (w), 1311 (w), 1286 (w), 1263 (m), 1248 (m), 1186 (w), 1136 (m), 1102 (w), 1077 (w), 1071 (w), 1057 (m), 1027 (w), 1014 (w), 1000 (w), 928 (w), 860 (w), 849 (w), 835 (w), 788 (w), 758 (s), 730 (m), 709 (w), 689 (m), 669 (w), 628 (w), 618 (w), 446 (w), 434 (w), 415 (w), 409 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 255$  (6), 254 (21,  $M^{++1}$ ), 253 (100,  $M^+$ ), 252 (77,  $M^+-1$ ), 238 (4), 226 (5), 225 (27,  $M^+-\text{CO}$ ), 224 (6,  $M^+-\text{CO}-1$ ), 223 (5), 176 (34,  $M^+-\text{C}_6\text{H}_5$ ), 148 (15,  $M^+-\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$ ), 121 (4), 112 (10), 106 (7), 105 (85,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}^+$ ), 104 (4), 78 (4), 77 (59), 69 (5), 45 (10).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\log \epsilon$ ) = 214 nm (4.35), 244 (4.20), 377 (4.32), 391 (sh; 4.25).

### 5.5.2 2-(2-Benzothiazolyl)-1-(4-methoxyphenyl)-ethanon (70b)

Eine Suspension von 4.18 g (10.0 mmol) 4-Methoxy-benzoesäure-[2-(2-benzothiazolyl)-1-(4-methoxyphenyl)-ethenyl]-ester (**69b**) in 100 ml Methanol und 50 ml 2 N NaOH wird 10 h bei Siedetemp. gerührt. Die resultierende Lösung stellt man bei Raumtemp. mit 17 ml konz. HCl auf pH = 5, saugt den ausgefallenen Niederschlag ab und wäscht mit 2mal 10 ml H<sub>2</sub>O sowie mit 2mal 5 ml Methanol; Ausb. 2.32 g (82 %) **70b**, gelber Feststoff mit Schmp. 116 °C und  $R_f = 0.71$  (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1).

<b>C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub>S</b> (283.37)	Ber.	C	67.8	H	4.6	N	4.9
	Gef.	C	66.8	H	4.6	N	4.7

In Lösung liegt ein Gleichgewicht zwischen 2-(2-Benzothiazolyl)-1-(4-methoxyphenyl)-ethanon (**70bu**) und 2-(2(3H)-Benzothiazolyliden)-1-(4-methoxyphenyl)-ethanon (**70bv**) vor (vgl. Lit. [33, 45]). Das Verhältnis der beiden tautomeren Formen beträgt in  $\text{CDCl}_3$  sowie in  $[\text{D}_6]\text{DMSO}$   $u:v = 2.5:1$ ; Bezug-Signale sind das Singulett für die Methylen-Gruppe (**u**) sowie das Singulett für das vinylische Proton (**v**).

**$^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ , 400 MHz):**  $\delta = 3.81$  (s; 3H,  $\text{OCH}_3\text{v}$ ), 3.85 (s; 3H,  $\text{OCH}_3\text{u}$ ), 4.97 (s; 2H,  $\text{CH}_2\text{u}$ ), 6.73 (s; 1H,  $\text{H}_{\text{vinylv}}$ ), AA'BB'-Signal ( $\delta_{\text{A}} = 7.01$ ; 2H, H-3v, H-5v. -  $\delta_{\text{B}} = 7.86$ ; 2H, H-2v, H-6v), AA'BB'-Signal ( $\delta_{\text{A}} = 7.07$ ; 2H, H-3u, H-5u. -  $\delta_{\text{B}} = 8.06$ ; 2H, H-2u, H-6u), 7.11-7.49 (m; 6H, H-5'u+v, H-6'u+v, H-7'u+v), 7.71-7.77 (m; 1H, H-4'v), 7.95 (d; 1H, H-4'u), 12.41 (s; 1H,  $\text{NHv}$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ , 100.6 MHz):**  $\delta = 43.27$  (t;  $\text{CH}_2\text{u}$ ), 55.48 (q;  $\text{OCH}_3\text{v}$ ), 55.83 (q;  $\text{OCH}_3\text{u}$ ), 86.80 (d,  $\text{C}_{\text{vinylv}}$ ), 111.35 (d; C-4'v), 113.83 (2xd; C-3u, C-5u), 114.29 (2xd; C-3v, C-5v), 115.22 (d; C-6'v), 119.29 (s; C-7a'u), 122.24 (d; C-7'u), 122.53 (d; C-4'u), 125.16 (d; C-5'u), 126.22 (d; C-6'u), 127.89 (d; C-5'v), 128.73 (2xd; C-2u, C-6u), 129.30 (s; C-1u), 130.50 (s; C-1v), 131.17 (2xd; C-2v, C-6v), 132.12 (d; C-7u), 135.57 (s; C-7a'u), 139.00 (s; C-3a'v), 152.56 (s; C-3a'u), 161.54 (s; C-4u), 161.97 (s; C-4v), 163.82 (s; C-2'v), 165.06 (s; C-2'u), 168.10 (s;  $\text{C=Ov}$ ), 193.43 (s;  $\text{C=Ou}$ ).

**IR (KBr):**  $\nu = 3445$   $\text{cm}^{-1}$  (w), 3431 (w), 3055 (w), 3016 (w), 2960 (w), 2936 (w), 2909 (w), 2842 (w), 1674 (w), 1605 (s), 1570 (m), 1511 (s), 1473 (s), 1456 (m), 1437 (s), 1418 (m), 1388 (w), 1362 (w), 1312 (w), 1296 (w), 1282 (m), 1259 (s), 1178 (s), 1137 (m), 1114 (m), 1071 (w), 1058 (m), 1020 (m), 928 (w), 833 (m), 802 (m), 767 (m), 749 (m), 724 (m), 709 (w), 666 (w), 635 (w), 617 (w), 594 (w), 506 (w), 479 (w), 433 (w), 410 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 285$  (2), 284 (5,  $\text{M}^{+1}$ ), 283 (28,  $\text{M}^+$ ), 282 (10,  $\text{M}^{+1}$ ), 255 (5), 240 (2), 176 (6,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NCSCCH}_2\text{CO}^+$ ), 175 (18,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NCSCCH}_2\text{CO}^{+1}$ ), 148 (4), 147 (2), 136 (9,  $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CO}^{+1}$ ), 135 (100,  $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CO}^+$ ), 127 (5), 112 (2), 108 (4), 107 (9), 104 (2), 92 (9), 78 (2), 77 (16), 71 (2), 70 (2), 64 (3), 63 (2), 57 (4), 45 (2), 43 (3).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\max}$  ( $\log \epsilon$ ) = 218 nm (4.46), 272 (4.22), 278 (sh; 4.21), 369 (sh; 4.18), 379 (4.24), 385 (sh; 4.23).

### 5.5.3 2-(2-Benzothiazolyl)-1-(4-chlorphenyl)-ethanon (**70c**)

Eine Suspension von 4.86 g (11.4 mmol) 4-Chlor-benzoesäure-[2-(2-benzothiazolyl)-1-(4-chlorphenyl)-ethenyl]-ester (**69c**) in 50 ml Aceton und 20 ml 2 N NaOH wird 3 h bei Siedetemp. gerührt. Die resultierende dunkelbraune Lösung stellt man bei Raumtemp. mit 21 ml konz. HCl auf pH = 5 und saugt den ausgefallenen Niederschlag ab; dieser wird mit 10 ml H<sub>2</sub>O gewaschen und 12 h i. Vak. über Phosphor(V)-oxid getrocknet; Ausb. 3.02 g (92 %) **70c**, gelber Feststoff mit Schmp. 139 °C (Lit. [23]: Ausb. "quantitativ" mit Schmp. 141-142 °C; Lit. [33]: 90 % mit Schmp. 139-140 °C; Lit. [45]: Schmp. 140.5-141.5 °C) und  $R_f$  = 0.70 (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1).

<b>C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>ClNOS</b> (287.75)	Ber.	C	62.5	H	3.5	N	4.9
	Gef.	C	62.5	H	3.4	N	4.8

In Lösung liegt ein Gleichgewicht zwischen 2-(2-Benzothiazolyl)-1-(4-chlorphenyl)-ethanon (**70cu**) und 2-(2(3H)-Benzothiazolyliden)-1-(4-chlorphenyl)-ethanon (**70cv**) vor (vgl. Lit. [33, 45]). Das Verhältnis der beiden tautomeren Formen beträgt in CDCl<sub>3</sub> **u:v** = 1:2.7; Bezug-Signale sind das Singulett für die Methylen-Gruppe (**u**) sowie das Singulett für das vinyliche Proton (**v**).

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):**  $\delta$  = 4.81 (s; CH<sub>2</sub>**u**), 6.34 (s; H<sub>vinyll</sub>**v**), 7.31 (m(t); 1H, H-6'**v**), 7.37-7.50 (m; 7H, H-5'**u**, H-6'**u**, H-5'**v**, H-3**u**, H-5**u**, H-3**v**, H-5**v**), 7.77-7.82 (m; H-7'**u**, H-2**v**, H-6**v**, H-7'**v**), 7.89 (d; 1H, H-4'**u**), 8.01-8.05 (m; H-2**u**, H-6**u**, H-4'**v**), 13.45 (s(breit); 1H, NH**v**).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 MHz):**  $\delta$  = 43.88 (s; CH<sub>2</sub>**u**), 90.86 (s; C<sub>vinyll</sub>**v**), 119.85 (d; C-7'**v**), 121.46 (d; C-4'**v**), 121.58 (d; C-7'**u**), 122.91 (d; C-4'**u**), 124.29 (d; C-6'**v**), 125.25 (d; C-6'**u**), 126.16 (d; C-5'**u**), 126.63 (d; C-5'**v**), 127.27 (2xd; C-3**v**, C-5**v**), 128.78 (2xd; C-2**v**, C-6**v**), 129.22 (2xd; C-3**u**, C-5**u**), 130.16 (2xd;

C-2u, C-6u), 131.18 (s; C-7a'v), 133.43 (s; C-1v), 134.72 (s; C-1u), 136.34 (s; C-4v), 136.97 (s; C-7a'u), 141.59 (s; C-4u), 149.96 (s; C-3a'v), 151.89 (s; C-3a'u), 161.23 (s; C-2'v), 164.97 (s; C-2'u), 167.83 (s; C=Ov), 192.94 (s; C=Ou).

**MS (70 eV):** m/z = 289/287 (6/41, M<sup>+</sup>), 288/286 (31/83, M<sup>+</sup>-1), 285 (65), 271 (5), 260/258 (11/27, M<sup>+</sup>-CO-1), 259 (6), 222 (8), 176 (3), 175 (43, M<sup>+</sup>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>Cl), 174 (6), 147 (22), 140/138 (35/100, ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO<sup>++</sup>+1), 139 (9), 129 (12), 121 (3), 113/111 (11/46, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl<sup>+</sup>), 112 (9), 108 (6), 82 (5), 77 (9), 76 (12), 75 (23), 74 (3), 69 (13), 63 (6), 51 (7), 50 (6), 45 (15), 39 (9).

**UV (Ethanol):**  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) = 212 nm (4.40), 246 (4.22), 375 (4.44), 382 (sh; 4.43).

#### 5.5.4 2-(2-Benzothiazolyl)-1-(4-nitrophenyl)-ethanon (70d)

*Methode A: Umsetzung von 4-Nitro-benzoesäure-[2-(2-benzothiazolyl)-1-(4-nitrophenyl)-ethenyl]-ester in Aceton / 2 N NaOH*

Eine Suspension von 2.24 g (5.00 mmol) 4-Nitro-benzoesäure-[2-(2-benzothiazolyl)-1-(4-nitrophenyl)-ethenyl]-ester (**69d**) in 20 ml Aceton und 10 ml 2 N NaOH wird 2 h bei Siedetemp. gerührt. Die resultierende dunkelbraune Lösung stellt man bei Raumtemp. mit 7 ml konz. HCl auf pH = 5, saugt den ausgefallenen Niederschlag ab und wäscht mit 10 ml H<sub>2</sub>O sowie 10 ml Diethylether; Ausb. 1.49 g (99 %) **70d**, dunkelgelber Feststoff mit Schmp. 214-215 °C und R<sub>f</sub> = 0.70 (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1).

*Methode B: Umsetzung von Ethansäure-[2-(2-benzothiazolyl)-1-(4-nitrophenyl)-ethenyl]-ester mit saurem Ionenaustauscher in Trichlormethan*

Eine Suspension von 0.36 g (1.00 mmol) Ethansäure-[2-(2-benzothiazolyl)-1-(4-nitrophenyl)-ethenyl]-ester (**75d**) und 0.2 g saurer Ionenaustauscher in 10 ml Trichlormethan wird 24-36 h bei Raumtemp. gerührt. Den Ionenaustauscher

filtriert man ab, wäscht mit 2mal 10 ml Trichlormethan und konzentriert die organ. Phase im Rotationsverdampfer vollständig. Der Rückstand wird in 5 ml Methanol digeriert, der Niederschlag abgesaugt und mit 5 ml Methanol gewaschen; **70d**, gelbe Nadeln mit Schmp. 209-210 °C und  $R_f = 0.70$  (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1).

saure Ionenaustauscher	Reaktionszeit	Ausb.
Amberlyst 15	24 h	0.25 g (84 %)
XN 1010	36 h	0.22 g (74 %)
Montmorillonite KSF	36 h	0.23 g (77 %)

<b>C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S</b> (298.31)	Ber.	C	60.4	H	3.4	N	9.4
	Gef.	C	60.6	H	3.3	N	9.2

In Lösung liegt nur das tautomere 2-(2(3H)-Benzothiazolylden)-1-(4-nitrophenyl)-ethanon (**70dv**) vor.

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):**  $\delta = 6.48$  (s; 1H, H<sub>vinyl</sub>), 7.36 (t; 1H, H-6'), 7.50 (t, <sup>3</sup>J<sub>H-5', H-6'</sub> = 7.6 Hz; 1H, H-5'), 7.83 (d, <sup>3</sup>J<sub>H-6', H-7'</sub> = 8.0 Hz; 1H, H-7'), 7.87 (d, <sup>3</sup>J<sub>H-4', H-5'</sub> = 8.3 Hz; 1H, H-4'), AA'BB'-Signal ( $\delta_A = 8.03$ ; 2H, H-2, H-6. -  $\delta_B = 8.29$ ; 2H, H-3, H-5), 12.31 (s, breit; 1H, NH).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 MHz):**  $\delta = 93.17$  (d; C<sub>vinyl</sub>), 120.34 (d; C-7'), 121.58 (d; C-4'), 123.79 (2xd; C-3, C-5), 124.82 (d; C-6'), 126.66 (2xd; C-2, C-6), 126.86 (d; C-5'), 129.87 (s; C-1), 131.58 (s; C-7a'), 140.87 (s; C-4), 153.11 (s; C-3a'), 167.32 (s; C-2'), 168.86 (s; C=O).

**IR (KBr):**  $\nu = 3447$  cm<sup>-1</sup> (w), 3428 (w), 3108 (w), 3080 (w), 3052 (w), 3020 (w), 2944 (w), 2900 (w), 2866 (w), 2830 (w), 1625 (m), 1589 (m), 1518 (s), 1461 (m), 1435 (m), 1390 (w), 1338 (s), 1315 (m), 1294 (m), 1268 (m), 1249 (m), 1202 (w), 1137 (w), 1070 (w), 894 (w), 859 (m), 844 (m), 821 (w), 763 (m), 747 (m), 727 (m), 693 (w), 657 (w), 645 (w), 613 (w), 497 (w), 432 (w), 416 (w).

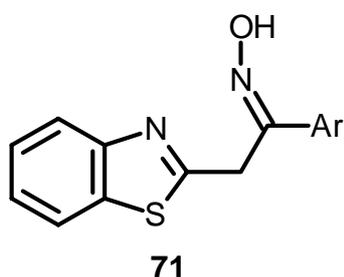
**MS (70 eV):**  $m/z = 300$  (7), 299 (21,  $M^{+}+1$ ), 298 (100,  $M^{+}$ ), 297 (50,  $M^{+}-1$ ), 270 (17), 252 (7,  $M^{+}-NO_2+1$ ), 251 (12,  $M^{+}-NO_2$ ), 225 (6), 224 (30,  $M^{+}-C_6H_4+1$ ), 223 (33,  $M^{+}-C_6H_4$ ), 177 (4), 176 (33,  $C_6H_4NCSCH_2CO^{+}$ ), 150 (22,  $O_2NC_6H_4CO^{+}$ ), 149 (4), 148 (17), 147 (13), 121 (4), 120 (4), 112 (4), 111 (7), 105 (12), 104 (15), 77 (15), 76 (9), 75 (3), 69 (16), 57 (5), 51 (4), 45 (7).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{max}$  ( $\log \epsilon$ ) = 219 nm (4.24), 265 (4.07), 320 (3.85), 401 (4.26).

## 5.6 2-(2-Benzothiazolyl)-1-aryl-ethanon-oxime

### - Modellverbindungen für Cyclisierungsreaktionen -

Herstellung durch Umsetzung von 2-(2-Benzothiazolyl)-1-aryl-ethanon mit Hydroxylamin-hydrochlorid



Ar = Phenyl  
 = 4-Methoxyphenyl  
 = 4-Chlorphenyl  
 = 4-Nitrophenyl

### 5.6.1 2-(2-Benzothiazolyl)-1-phenyl-ethanon-oxim (71a)

Nach *Methode A*<sup>7</sup> werden 2.53 g (10.0 mmol) 2-(2-Benzothiazolyl)-1-phenyl-ethanon (**70a**), 1.04 g (15.0 mmol) Hydroxylamin-hydrochlorid und 1.23 g (15.0 mmol) Natriumacetat umgesetzt; Ausb. 1.21 g (45 %) **71a**, gelber Feststoff mit Schmp. 147 °C und  $R_f = 0.64$  (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1).

<sup>7</sup> Die Herstellung der Oxime erfolgt nach den *Allgemeinen Arbeitsvorschriften*, Kap. 5.3, S. 225.

Nach *Methode B* werden 5.07 g (20.0 mmol) 2-(2-Benzothiazolyl)-1-phenylethanon (**70a**), 2.78 g (40.0 mmol) Hydroxylamin-hydrochlorid und 1.60 g (40.0 mmol) NaOH in 60 ml Methanol 5 h umgesetzt. Die alkoholische Lösung engt man auf 10 ml ein und saugt den ausgefallenen Niederschlag ab; dieser wird mit 2mal 20 ml H<sub>2</sub>O gewaschen und 12 h i.Vak. über Phosphor(V)-oxid getrocknet; Ausb. 3.68 g (68 %) **71a**, hellgelber Feststoff mit R<sub>f</sub> = 0.64 (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1).

**C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>OS** (268.37)

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):** δ = 4.62 (s; 2H, CH<sub>2</sub>), 7.35-7.47 (m; 5H, H-3, H-4, H-5, H-5', H-6'), 7.77 (d; 2H, H-2, H-6), 7.91 (d, <sup>3</sup>J<sub>H-6'</sub>, H-7' = 8.0 Hz; 1H, H-7), 7.99 (d, <sup>3</sup>J<sub>H-4'</sub>, H-5' = 7.8 Hz; 1H, H-4), 11.87 (s; OH).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 MHz):** δ = 30.63 (t; CH<sub>2</sub>), 122.24 (d; C-7'), 122.41 (d; C-4'), 125.15 (d; C-6'), 126.15 (d; C-5'), 126.23 (2xd; C-3, C-5), 128.74 (2xd; C-2, C-6), 129.25 (d; C-4), 135.29, 135.45 (2xs; C-1, C-7a'), 152.10 (s; C-3a'), 152.48 (s; C=N), 167.00 (s; C-2').

**IR (KBr):** ν = 3128 cm<sup>-1</sup> (w), 3114 (m), 3058 (m), 3004 (m), 2965 (m), 2839 (m), 2748 (w), 2582 (w), 1618 (w), 1593 (w), 1576 (w), 1562 (w), 1506 (s), 1455 (m), 1438 (s), 1316 (m), 1301 (w), 1287 (w), 1262 (w), 1248 (w), 1210 (w), 1125 (m), 1100 (w), 1073 (w), 1047 (s), 1026 (m), 1018 (m), 1000 (w), 965 (s), 931 (m), 916 (w), 874 (w), 798 (w), 755 (s), 729 (m), 685 (m), 646 (w), 589 (w), 534 (w), 497 (w), 428 (w), 409 (w).

**MS (70 eV):** m/z = 269 (7, M<sup>+</sup>+1), 268 (35, M<sup>+</sup>), 252 (3), 251 (6, M<sup>+</sup>-OH), 250 (6), 249 (4), 236 (3, M<sup>+</sup>-NOH), 165 (11), 151 (5), 150 (10), 149 (100, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SNCCH<sub>3</sub><sup>+</sup>), 148 (13), 146 (3), 144 (5), 132 (3), 121 (3), 117 (15), 112 (3), 108 (7), 105 (4), 103 (5), 77 (14), 76 (3), 69 (4), 63 (3), 51 (5), 45 (7).

**UV (Methanol):** λ<sub>max</sub> (log ε) = 208 nm (sh; 4.50), 214 (sh; 4.48), 231 (sh; 4.26), 253 (4.22), 258 (sh; 4.19), 281 (sh; 3.48), 291 (sh; 3.22).

### 5.6.2 2-(2-Benzothiazolyl)-1-(4-methoxyphenyl)-ethanon-oxim (**70b**)

Nach *Methode A* werden 2.12 g (7.50 mmol) 2-(2-Benzothiazolyl)-1-(4-methoxyphenyl)-ethanon (**70b**), 1.04 g (15.0 mmol) Hydroxylamin-hydrochlorid und 1.23 g (15.0 mmol) Natriumacetat umgesetzt; Ausb. 1.76 g (76 %) **71b**, hellgelber Feststoff mit Schmp. 129-130 °C und  $R_f = 0.61$  (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1).

**C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S** (298.35)

**<sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO, 400 MHz):**  $\delta = 3.74$  (s; 3H, OCH<sub>3</sub>), 4.59 (s; 2H, CH<sub>2</sub>), AA'BB'-Signal ( $\delta_A = 6.94$ ; 2H, H-3, H-5. -  $\delta_B = 7.72$ ; 2H, H-2, H-6), 7.37 (t,  $^3J_{H-5', H-6'} = 7.0$  Hz; 1H, H-6'), 7.45 (t; 1H, H-5'), 7.90 (d,  $^3J_{H-6', H-7'} = 7.7$  Hz; 1H, H-7'), 7.99 (d,  $^3J_{H-4', H-5'} = 7.3$  Hz; 1H, H-4').

**<sup>13</sup>C-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO, 100.6 MHz):**  $\delta = 30.56$  (t; CH<sub>2</sub>), 55.35 (q; OCH<sub>3</sub>), 114.14 (2xd; C-3, C-5), 122.21 (d; C-7'), 122.36 (d; C-4'), 125.10 (d; C-6'), 126.18 (d; C-5'), 127.53 (2xd; C-2, C-6), 127.80 (s; C-1), 135.29 (s; C-3a'), 151.63 (s; C-7a'), 152.46 (s; C=N), 160.13 (s; C-4), 167.14 (s; C-2').

**IR (KBr):**  $\nu = 3122$  cm<sup>-1</sup> (w), 2983 (w), 2938 (w), 2838 (m), 2735 (w), 1684 (w), 1653 (w), 1606 (m), 1572 (w), 1559 (w), 1512 (m), 1500 (m), 1467 (w), 1456 (m), 1446 (w), 1436 (m), 1314 (m), 1300 (m), 1279 (w), 1248 (s), 1212 (w), 1178 (m), 1123 (w), 1112 (w), 1048 (s), 1024 (w), 966 (m), 941 (w), 925 (w), 866 (w), 834 (m), 807 (w), 757 (m), 733 (w), 595 (w), 588 (w), 539 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 299$  (11, M<sup>+</sup>+1), 298 (61, M<sup>+</sup>), 282 (7), 281 (9), 280 (16, M<sup>+</sup>-OH-1), 266 (5), 265 (10), 223 (5), 174 (27), 165 (24), 151 (8), 150 (12), 149 (100, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SCNCH<sub>2</sub><sup>+</sup>+1), 148 (25, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SCNCH<sub>2</sub><sup>+</sup>), 147 (64, H<sub>3</sub>COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CNCH<sub>2</sub><sup>+</sup>), 146 (6), 135 (4), 134 (10), 133 (12), 132 (13), 125 (7), 121 (4), 108 (10), 104 (8), 103 (6), 90 (5), 77 (9), 69 (6), 64 (4), 63 (7), 45 (13), 39 (4).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) = 210 nm (sh; 4.51), 260 (4.30).

### 5.6.3 2-(2-Benzothiazolyl)-1-(4-chlorphenyl)-ethanon-oxim (**71c**)

Nach *Methode B* werden 2.87 g (10.0 mmol) 2-(2-Benzothiazolyl)-1-(4-chlorphenyl)-ethanon (**70c**), 1.04 g (15.0 mmol) Hydroxylamin-hydrochlorid und 0.60 g (15.0 mmol) NaOH in 30 ml Methanol 6 h umgesetzt. Die alkoholische Lösung engt man auf 10 ml ein und saugt den ausgefallenen Niederschlag ab; dieser wird mit 2mal 10 ml H<sub>2</sub>O gewaschen und 12 h i.Vak. über Phosphor(V)-oxid getrocknet; Ausb. 2.10 g (69 %) **71c**, hellgelber Feststoff mit Schmp. 180 °C (Lit. [33]: 98 % mit Schmp. 181 °C) und R<sub>f</sub> = 0.72 (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1).

**C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>N<sub>2</sub>OCIS** (302.78)

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):**  $\delta$  = 4.65 (s; 2H, CH<sub>2</sub>), AA'BB'-Signal ( $\delta_A$  = 7.31; 2H, H-3, H-5. -  $\delta_B$  = 7.73; 2H, H-2, H-6), 7.34 (t; 1H, H-6'), 7.44 (t; 1H, H-5'), 7.79 (d; 1H, H-7'), 7.98 (d; 1H, H-4'), 8.68 (s; breit, 1H, NOH).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz):**  $\delta$  = 31.13 (t; CH<sub>2</sub>), 121.46 (d; C-6'), 122.78 (d; C-5'), 125.08 (d; C-7'), 126.02 (d; C-4'), 127.78 (2xd; C-3, C-5), 128.84 (2xd; C-2, C-6), 133.15 (s; C-7a'), 135.69 (2xs; C-1, C-4), 152.61 (s; C-3a'), 153.36 (s; C=N), 165.90 (s; C-2').

**IR (KBr):**  $\nu$  = 3262 cm<sup>-1</sup> (m), 3204 (m), 3178 (m), 3093 (m), 2876 (m), 2781 (w), 2598 (w), 1594 (w), 1563 (w), 1508 (m), 1493 (m), 1456 (m), 1432 (s), 1393 (w), 1316 (m), 1297 (w), 1280 (w), 1246 (w), 1212 (w), 1123 (m), 1093 (m), 1049 (s), 1017 (w), 1011 (w), 968 (s), 931 (m), 866 (m), 854 (w), 832 (s), 798 (m), 755 (s), 726 (s), 712 (m), 666 (w), 636 (w), 615 (w), 590 (w), 533 (m), 511 (m), 505 (w), 436 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 305/303$  (5/12,  $M^{+}+1$ ),  $304/302$  (26/69,  $M^{+}$ ),  $287/285$  (2/8,  $M^{+}-H_2O+1$ ),  $286/284$  (6/12,  $M^{+}-H_2O$ ), 283 (4), 270 (3), 223 (2), 180 (3). 178 (8, 165 (17), 153 (7), 152 (4), 151 (31), 150 (20), 149 (100,  $C_6H_4SCNCH_3^{+}$ ), 148 (20), 147 (2), 146 (5), 138 (3), 137 (5), 136 (3), 132 (4), 125 (6), 124 (2), 121 (4), 120 (3), 118 (4), 117 (2), 111 (6), 109 (3), 108 (11), 104 (7), 103 (3), 102 (5), 82 (3), 77 (5), 76 (3), 75 (6), 69 (7), 63 (4), 51 (3), 45 (12), 39 (3).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{max}$  (log  $\epsilon$ ) = 214 nm (4.34), 255 (4.18).

#### 5.6.4 2-(2-Benzothiazolyl)-1-(4-nitrophenyl)-ethanon-oxim (71d)

Nach *Methode A* werden 1.49 g (5.00 mmol) 2-(2-Benzothiazolyl)-1-(4-nitrophenyl)-ethanon (**70d**), 0.52 g (7.50 mmol) Hydroxylamin-hydrochlorid und 0.62 g (7.50 mmol) Natriumacetat umgesetzt; Ausb. 1.31 g (84 %) **71d**, orange-farbener Feststoff mit Schmp. 209-210 °C und  $R_f = 0.55$  (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1).

<b>C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S</b> (313.38)	Ber.	C	57.5	H	3.5	N	13.4
	Gef.	C	57.7	H	3.4	N	13.1

**<sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO, 400 MHz):**  $\delta = 4.69$  (s; 2H, CH<sub>2</sub>), 7.38 (t,  $^3J_{H-5', H-6'}$  = 7.3 Hz; 1H, H-6'), 7.45 (t; 1H, H-5'), 7.89 (d,  $^3J_{H-6', H-7'}$  = 8.0 Hz; 1H, H-7'), 8.01 (d,  $^3J_{H-4', H-5'}$  = 8.3 Hz; 1H, H-4'), AA'BB'-Signal ( $\delta_A = 8.04$ ; 2H, H-2, H-6. -  $\delta_B = 8.25$ ; 2H, H-3, H-5), 12.40 (s; N=OH).

**<sup>13</sup>C-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO, 100.6 MHz):**  $\delta = 30.23$  (t; CH<sub>2</sub>), 122.29 (d; C-7'), 122.46 (d; C-4'), 123.97 (2xd; C-3, C-5), 125.26 (d; C-6'), 126.30 (d; C-5'), 127.27 (2xd; C-2, C-6), 135.20 (s; C-7a'), 141.67 (s; C-1), 147.68 (s; C-4), 151.13 (s; C-3a'), 152.49 (s; C=N), 166.37 (s; C-2').

**IR (KBr):**  $\nu = 3109$  cm<sup>-1</sup> (w), 3081 (w), 3044 (w), 3020 (w), 2946 (w), 2900 (w), 2868 (w), 2829 (w), 2733 (w), 1691 (w), 1612 (w), 1602 (w), 1588 (w), 1575 (m), 1520 (s), 1460 (s), 1429 (m), 1391 (m), 1342 (s), 1319 (m), 1306 (m), 1295

(m), 1270 (m), 1248 (w), 1202 (w), 1110 (m), 1049 (w), 1013 (w), 965 (w), 894 (w), 858 (m), 847 (m), 823 (w), 790 (w), 774 (m), 750 (m), 730 (m), 721 (m), 711 (w), 698 (w), 654 (w), 644 (w), 592 (w), 498 (w), 429 (w), 418 (w).

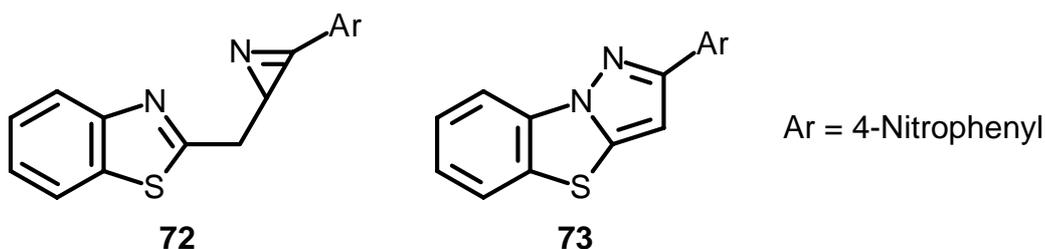
**MS (70 eV):**  $m/z = 314$  (8,  $M^{+}+1$ ), 313 (41,  $M^{+}$ ), 299 (7), 298 (37,  $M^{+}-O+1$ ), 297 (22,  $M^{+}-O$ ), 296 (4,  $M^{+}-OH$ ), 270 (6), 251 (6), 250 (5), 249 (4), 248 (3), 223 (4), 176 (12), 165 (12), 151 (6), 150 (18), 149 (100,  $O_2NC_6H_4CN^{+}+1$ ), 148 (18,  $O_2NC_6H_4CN^{+}$ ), 132 (4), 121 (4), 120 (4), 112 (6), 109 (3), 108 (7), 104 (9), 103 (3), 102 (3), 77 (5), 76 (6), 75 (4), 69 (5), 63 (4), 50 (3), 45 (10).

**UV (Dichlormethan):**  $\lambda_{max}$  ( $\log \epsilon$ ) = 221 nm (4.47), 229 (sh; 4.35), 235 (sh; 4.19), 259 (4.08), 289 (4.13).

### 5.7 2-(4-Nitrophenyl)-pyrazolo[5,1-b]benzothiazol

#### - Exemplarische Untersuchungen zur Cyclisierung -

Herstellung durch zweistufige Cyclisierung von 2-(2-Benzothiazolyl)-1-(4-nitrophenyl)-ethanon-oxim



#### 5.7.1 2-(2-Benzothiazolyl)-3-(4-nitrophenyl)-2H-azirin (72)

Eine Suspension von 0.31 g (1.00 mmol) 2-(2-Benzothiazolyl)-1-(4-nitrophenyl)-ethanon-oxim (**71d**) in 10 ml wasserfreiem Trichlormethan wird innerhalb 1 h sukzessiv mit 0.4 ml (3 mmol) Triethylamin und mit einer Lösung von 0.23 g (1.25 mmol) 4-Nitro-benzoylchlorid in 20 ml wasserfreiem Trichlormethan versetzt und 23 h bei Raumtemp. gerührt. Die gelbbraune Lösung hydrolysiert

man mit 20 ml H<sub>2</sub>O und wäscht die separierte organ. Phase mit 2mal 10 ml H<sub>2</sub>O. Nach Trocknen mit MgSO<sub>4</sub> und vollständigem Konzentrieren im Rotationsverdampfer wird das Rohprodukt - 0.21 g brauner Feststoff mit R<sub>f</sub> = 0.40, 0.71, 0.76 (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1) - 4 h in 5 ml Diethylether digeriert. Der Niederschlag wird abgesaugt und mit 3 ml Diethylether gewaschen; Ausb. 150 mg (51 %) **72**, brauner Feststoff mit Schmp. 134 °C und R<sub>f</sub> = 0.71.

**C<sub>15</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S** (295.31)

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):** δ = 3.90 (s; 1H, CH), 7.36 (t; 1H, H-6'), 7.47 (t; 1H, H-5'), 7.79 (d; 1H, H-7'), 7.97 (d; 1H, H-4'), AA'BB'-Signal (δ<sub>A</sub> = 8.15; 2H, H-2, H-6. - δ<sub>B</sub> = 8.43; 2H, H-3, H-5).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 MHz):** δ = 33.69 (d; CH), 121.60 (d; C-7'), 122.79 (d; C-4'), 124.58 (2xd; C-3, C-5), 125.28 (d; C-6'), 126.48 (d; C-5'), 128.01 (s; C-7a'), 131.29 (2xd; C-2, C-6), 134.44 (s; C-1), 150.80 (s; C-4), 153.57 (s; C-3a'), 161.33 (s; C=N), 171.44 (s; C-2').

**IR (KBr):** ν = 3444 cm<sup>-1</sup> (w), 3109 (w), 3060 (w), 2361 (w), 2337 (w), 1735 (w), 1700 (w), 1650 (w), 1601 (w), 1558 (w), 1526 (s), 1457 (w), 1439 (w), 1409 (w), 1344 (s), 1313 (m), 1270 (m), 1238 (w), 1201 (w), 1175 (w), 1105 (w), 1014 (w), 982 (w), 857 (m), 800 (w), 757 (m), 730 (w), 710 (w), 681 (w), 628 (w), 540 (w), 516 (w), 437 (w).

**MS (70 eV):** m/z = 298 (5), 297 (28), 296 (63, M<sup>++1</sup>), 295 (100, M<sup>+</sup>), 294 (15, M<sup>+1</sup>), 265 (18), 251 (6), 250 (23), 249 (76, M<sup>+-NO<sub>2</sub></sup>), 248 (89, M<sup>+-NO<sub>2</sub>-1</sup>), 247 (4), 237 (9), 222 (16), 205 (5), 178 (18), 150 (6), 148 (9), 147 (16), 146 (64, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SCNC<sup>+</sup>), 124 (5), 121 (7), 120 (37), 111 (8), 110 (6), 108 (6), 104 (7), 103 (59), 102 (9), 89 (9), 77 (5), 76 (27), 75 (8), 70 (5), 69 (12), 63 (8), 51 (7), 50 (14), 45 (41), 39 (7).

**UV (Methanol):** λ<sub>max</sub> (log ε) = 217 nm (4.39), 271 (4.31).

**5.7.2 2-(4-Nitrophenyl)-pyrazolo[5,1-b]benzothiazol (73)**

0.059 g (0.200 mmol) 2-(2-Benzothiazolyl)-3-(4-nitrophenyl)-2H-azirin (**72**) wird 2 min auf 200 °C erwärmt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. reinigt man das Rohprodukt - 0.055 g braunschwarzer Rückstand mit  $R_f = 0, 0.12, 0.34, 0.50$  Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1) - säulenchromatographisch (l = 30 cm, d = 1.5 cm, V = 350 ml); Ausb. 0.022 g (37 %) **73**, orangefarbener Feststoff mit Schmp. 178 °C und  $R_f = 0.34$  (Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1).

**C<sub>15</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S** (295.31)

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):**  $\delta = 7.02$  (s; 1H, H-3), 7.38 (t; 1H, H-6), 7.49 (t; 1H, H-7), 7.82 (d; 1H, H-8), 8.12 (d; 1H, H-5), AA'BB'-Signal ( $\delta_A = 8.03$ ; 2H, H-2', H-6'. -  $\delta_B = 8.43$ ; 2H, H-3', H-5').

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 MHz):**  $\delta = 102.41$  (d; C-3), 114.24 (d; C-8), 121.44 (d; C-5), 122.03 (d; C-6), 123.81 (2xd; C-3', C-5'), 126.98 (d; C-7), 129.12, 130.88 (2xs; C-3a, C-4a), 130.02 (2xd; C-2', C-6'), 136.46 (s; C-8a), 148.51 (s; C-1'), 150.23 (s; C-4'), 156.53 (s; C-2).

**IR (KBr):**  $\nu = 3120$  cm<sup>-1</sup> (w), 3022 (w), 2217 (w), 1735 (w) 1698 (w), 1622 (w), 1601 (w), 1558 (w), 1523 (s), 1492 (m), 1457 (w), 1439 (w), 1409 (w), 1338 (s), 1313 (m), 1272 (m), 1201 (w), 1175 (w), 1105 (w), 1014 (w), 982 (w), 857 (m), 800 (w), 751 (s), 743 (m), 710 (w), 681 (w), 649 (w), 532 (w), 504 (w), 417 (w).

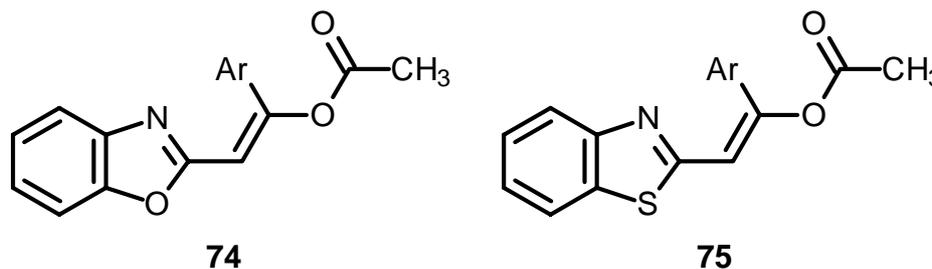
**MS (70 eV):** m/z = 296 (13, M<sup>+</sup>+1), 295 (71, M<sup>+</sup>), 294 (8, M<sup>+</sup>-1), 253 (5), 252 (3), 249 (54, M<sup>+</sup>-NO<sub>2</sub>), 248 (61, M<sup>+</sup>-NO<sub>2</sub>-1), 237 (9), 221 (16, M<sup>+</sup>-NO<sub>2</sub>-HCN-1), 184 (3), 153 (6), 147 (9), 146 (26, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SCNC<sup>+</sup>), 123 (5), 111 (4), 110 (3), 101 (5), 88 (11), 77 (11), 76 (34), 75 (12), 70 (5), 69 (10), 53 (7), 51 (7), 50 (14), 45 (41), 39 (7).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) = 215 nm (4.37), 263 (4.33), 374 (3.60).

## 5.8 Ethansäure-[2-(2-benzoxazolyl)-1-aryl-ethenyl]-ester

### - Modellverbindungen für die Konstitutionsermittlung durch Spektroskopie -

Herstellung durch O-Acylierung von 2-(2-Benzoxazolyl/thiazolyl)-1-aryl-ethanonem mit Essigsäure-anhydrid



### 5.8.1 Ethansäure-[2-(2-benzoxazolyl)-1-(4-nitrophenyl)-ethenyl]-ester (74d)

Eine Suspension von 0.28 g (1.00 mmol) 2-(2-Benzoxazolyl)-1-(4-nitrophenyl)-ethanon (**67d**) in 5 ml wasserfreiem Trichlormethan wird bei Raumtemp. innerhalb 10 min mit einer Lösung von 0.20 g (2.00 mmol) Essigsäure-anhydrid in 5 ml wasserfreiem Trichlormethan versetzt und 18 h bei Siedetemp. gerührt. Die auf Raumtemp. abgekühlte dunkelgrüne Lösung konzentriert man auf 5 ml, nimmt den Rückstand in 10 ml Ethanol auf und rührt 12 h bei 4 °C. Der ausgefallene Niederschlag wird abgesaugt und mit 5 ml Ethanol gewaschen; Ausb. 0.29 g (89 %) **74d**, gelber Feststoff mit Schmp. 196-197 °C und  $R_f = 0.65$  (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1).

<b>C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub></b> (324.29)	Ber.	C	63.0	H	3.7	N	8.6
	Gef.	C	62.8	H	3.8	N	9.0

**<sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO, 400 MHz):**  $\delta = 2.35$  (s; 3H, CH<sub>3</sub>COO), 7.23 (t; 1H, H-6''), 7.33 (s; 1H, H<sub>vinylyl</sub>), 7.61 (d; 1H, H-7''), 7.72 (d; 1H, H-4''), AA'BB'-Signal ( $\delta_A = 7.80$ ; 2H, H-2', H-6'. -  $\delta_B = 8.22$ ; 2H, H-3', H-5')

**IR (KBr):**  $\nu = 3207 \text{ cm}^{-1}$  (w), 3109 (w), 3084 (w), 1636 (m), 1592 (s), 1535 (s), 1519 (s), 1499 (m), 1465 (m), 1428 (w), 1408 (m), 1395 (m), 1350 (m), 1319 (w), 1292 (m), 1245 (m), 1194 (w), 1162 (w), 1105 (w), 1083 (w), 1065 (w), 1039 (w), 1027 (w), 1006 (w), 964 (m), 904 (w), 877 (w), 861 (m), 844 (m), 835 (w), 811 (w), 790 (w), 775 (m), 759 (m), 721 (w), 708 (w), 679 (w), 620 (w), 602 (w), 579 (w), 544 (w), 501 (w), 484 (w), 475 (w), 462 (w), 432 (w), 416 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 325$  (21,  $M^{++1}$ ), 324 (100,  $M^+$ ), 323 (63), 309 (25), 307 (21), 296 (22,  $M^+ - \text{CH}_3\text{CO} + 1$ ), 295 (96,  $M^+ - \text{CH}_3\text{CO}$ ), 283 (10), 282 (57), 281 (64), 279 (23), 277 (16), 235 (16), 188 (12), 160 (48,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCNCHCO}^{++1}$ ), 150 (52), 120 (13), 104 (30), 92 (9), 77 (9), 76 (23), 65 (9), 63 (9), 43 (26).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\log \epsilon$ ) = 268 nm (4.16), 313 (4.12), 352 (3.98).

### 5.8.2 Ethansäure-[2-(2-benzothiazolyl)-1-(4-methoxyphenyl)-ethenyl]-ester (69b)

Eine Suspension von 0.56 g (2.00 mmol) 2-(2-Benzothiazolyl)-1-(4-methoxyphenyl)-ethanon (**70b**) in 10 ml wasserfreiem Trichlormethan wird bei Raumtemp. innerhalb 10 min mit einer Lösung von 0.41 g (5.00 mmol) Essigsäureanhydrid in 10 ml wasserfreiem Trichlormethan versetzt und 25 h bei Siedetemp. gerührt. Die abgekühlte Lösung hydrolysiert man 15 min mit 20 ml 0.5 N NaOH. Die organ. Phase wird separiert, mit 2mal 20 ml  $\text{H}_2\text{O}$  gewaschen und mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Solvens destilliert man im Rotationsverdampfer vollständig ab und digeriert das Rohprodukt - 0.72 g (>100 %) brauner Feststoff mit  $R_f = 0.59$ , 0.67 (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1) - in 5 ml Ethanol. Der Niederschlag wird abgesaugt und mit 5 ml Ethanol gewaschen; Ausb. 0.48 g (71 %) **75b**, gelber Feststoff mit Schmp. 146 °C und  $R_f = 0.59$ .

**$\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{S}$**  (325.41)

**$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):**  $\delta = 1.94$  (s; 3H,  $\text{CH}_3\text{COO}$ ), 3.86 (s; 3H,  $\text{OCH}_3$ ), AA'BB'-Signal ( $\delta_A = 6.94$ ; 2H, H-3', H-5'. -  $\delta_B = 7.55$ ; 2H, H-2', H-6'), 7.33 (m(t);

$^1\text{H}$ , H-6''), 7.45 (m(t);  $^1\text{H}$ , H-5''), 7.52-7.58 (m; 2H, H<sub>vinyl</sub>, H-7''), 7.60-7.63 (m;  $^1\text{H}$ , H-4'').

**$^{13}\text{C}$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 MHz):**  $\delta$  = 30.29 (q;  $\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{COO}$ ), 55.41 (q; OCH<sub>3</sub>), 114.11 (d; C<sub>vinyl</sub>), 122.09 (d; C-7''), 124.39 (d; C-4''), 127.11 (d; C-6''), 127.22 (d; C-5''), 128.62 (s; C-1'), 128.90 (2xd; C-2', C-6'), 130.35 (2xd; C-3', C-5'), 134.23 (s; C-7a''), 150.76 (s; C-3a''), 153.14 (s; C-2''), 162.25 (s; C-4'), 162.30 (s; C=C-O), 168.71 (s; CH<sub>3</sub> $\underline{\text{C}}$ OO).

**IR (KBr):**  $\nu$  = 3126 cm<sup>-1</sup> (w), 3066 (w), 3006 (w), 2957 (w), 2933 (w), 2839 (w), 1600 (s), 1576 (s), 1546 (s), 1485 (s), 1444 (s), 1343 (s), 1291 (s), 1250 (s), 1173 (m), 1108 (w), 1021 (m), 951 (w), 931 (m), 844 (m), 809 (m), 785 (m), 749 (m), 720 (w), 682 (w), 643 (w), 614 (w), 587 (w), 561 (w), 521 (w), 432 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z$  = 327 (15), 326 (46, M<sup>++1</sup>), 325 (100, M<sup>+</sup>), 324 (68, M<sup>+1</sup>-1), 310 (15), 298 (14), 297 (52, M<sup>+</sup>-CO), 296 (87, M<sup>+</sup>-CO-1), 283 (13), 282 (55, M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>CO), 280 (20), 255 (6), 254 (25), 223 (7) 218 (5), 217 (10), 210 (6), 204 (17), 176 (27), 175 (27) 163 (6), 162 (28), 148 (6), 136 (16), 135 (91, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO<sup>+</sup>), 108 (13), 107 (19), 92 (22), 77 (38), 64 (6), 45 (8), 43 (19).

**UV (Methanol):**  $\lambda_{\text{max}}$  (log  $\epsilon$ ) = 209 (4.47), 264 (4.15), 277 (4.16), 350 (4.50).

### 5.8.3 Ethansäure-[2-(2-benzothiazolyl)-1-(4-nitrophenyl)-ethenyl]-ester (75d)

Eine Suspension von 2.98 g (10.0 mmol) 2-(2-Benzothiazolyl)-1-(4-nitrophenyl)-ethanon (**70d**) in 10 ml wasserfreiem Trichlormethan wird bei Raumtemp. innerhalb 10 min mit einer Lösung von 2.04 g (10.0 mmol) Essigsäure-anhydrid in 10 ml wasserfreiem Trichlormethan versetzt und 6 h bei Siedetemp. gerührt. Die auf Raumtemp. abgekühlte Lösung hydrolysiert man 15 min mit 20 ml 1 N NaOH. Die organ. Phase wird separiert, mit 2mal 20 ml H<sub>2</sub>O gewaschen und mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das Solvens destilliert man im Rotationsverdampfer vollständig ab und digeriert das Rohprodukt - 3.78 g (>100 %) brauner Feststoff

mit  $R_f = 0.68$ , 0.73 (Kieselgel; Cyclohexan:Essigsäure-ethylester 1:1) - in 10 ml Ethanol. Der Rückstand wird abgesaugt und mit 5 ml Ethanol gewaschen; Ausb. 2.69 g (86 %) **75d**, gelber Feststoff mit Schmp. 148 °C und  $R_f = 0.73$ .

**C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S** (340.35)

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):**  $\delta = 2.57$  (s; 3H, CH<sub>3</sub>COO), 7.37 (s; 1H, H<sub>vinyl</sub>), 7.43 (t, <sup>3</sup>J<sub>H-5''</sub>, H-6'' = 7.3 Hz; 1H, H-6''), 7.52 (t; 1H, H-5''), AA'BB'-Signal ( $\delta_A = 7.73$ ; 2H, H-2', H-6'. -  $\delta_B = 8.27$ ; 2H, H-3', H-5'), 7.91 (d; 1H, H-7''), 8.05 (d; 1H, H-4'').

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 MHz):**  $\delta = 21.53$  (q; CH<sub>3</sub>COO), 115.13 (d; C<sub>vinyl</sub>), 121.44 (d, C-7''), 123.63 (d; C-4''), 124.28 (2xd; C-3', C-5'), 126.03 (2xd; C-2', C-6'), 126.15 (d; C-6''), 126.78 (d; C-5''), 135.18 (s; C-7a''), 140.12 (s; C-1'), 148.36 (s; C-4'), 149.84 (s; C-3a''), 152.68 (s; C-2''), 160.15 (s; C=C-O), 167.71 (s, CH<sub>3</sub>COO).

**IR (KBr):**  $\nu = 3447$  cm<sup>-1</sup> (w), 3059 (w), 1771 (m), 1625 (w), 1593 (m), 1558 (w), 1518 (s), 1493 (w), 1469 (w), 1436 (w), 1406 (w), 1371 (w), 1342 (s), 1317 (m), 1292 (w), 1282 (w), 1266 (w), 1251 (w), 1209 (w), 1178 (s), 1137 (w), 1110 (m), 1071 (w), 1054 (w), 1031 (m), 1012 (w), 906 (w), 880 (w), 847 (m), 819 (w), 762 (m), 750 (m), 727 (m), 704 (w), 684 (w), 661 (w), 647 (w), 612 (w), 596 (w), 568 (w), 532 (w), 497 (w), 464 (w), 433 (w).

**MS (70 eV):**  $m/z = 340$  (7, M<sup>+</sup>), 300 (6), 299 (20, M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>CO+1), 298 (100, M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>CO), 297 (37), 281 (2), 270 (4), 252 (5), 251 (7), 224 (2), 223 (7), 222 (2), 178 (2), 177 (2), 176 (19, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SCNCHCO<sup>+</sup>-1), 150 (6), 148 (6), 121 (2), 120 (2), 111 (3), 104 (5), 77 (2), 76 (4), 75 (2), 69 (2), 45 (3), 43 (12).

**UV (Dichlormethan):**  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) = 219 nm (4.37), 271 (4.12), 367 (4.38).

### 5.9 Tabellarischer Überblick

Das unterschiedliche Verhalten der isoelektronischen 2-(2-Benzothiazolyl/oxazolyl)-brommethylbenzole (**26b**, X = S) und (**58b**, X = O) bei der Cyclisierung durch intramolekulare N-Alkylierung ist ein überraschendes Ergebnis. Während die Synthese von 11H-Isoindolo[2,1-b]benzothiazolium-bromid (**13**) auf diesem Weg unproblematisch ist, kann das gleiche Ziel in der Benzoxazol-Reihe nicht verwirklicht werden. Der differente Einfluß der isoelektronischen S,N- und O,N-Heterocyclen ist der Anlaß, um 2-funktionalisierte Benzothiazole und -oxazole zu synthetisieren und das tautomere Verhalten spektroskopisch zu überprüfen.

Nach sondierenden Befunden ist die direkte Synthese der 2-(2-Benzoxazolyl/thiazolyl)-1-aryl-ethanone (**67**) und (**70**) durch C-Acylierung nicht möglich: Bei Umsetzungen des 2-Methyl-benzoxazols und des 2-Methylbenzothiazols mit Arylcarbonsäure-chloriden entstehen durch konsekutive C- und O-Acylierung unter ähnlichen Bedingungen Arylcarbonsäure-[2-(2-benzoxazolyl/thiazolyl)-1-aryl-ethenyl]-ester (**66**) und (**69**).

Bei der nachfolgenden Hydrolyse zu den 2-(2-Benzoxazolyl/thiazolyl)-1-aryl-ethanonen (**67**) und (**70**) werden dagegen experimentelle Unterschiede deutlich. Für die Enolester (**69**, X = S) ist die basische Hydrolyse erfolgreich; bei den Enolestern (**66**, X = O) müssen die Reaktionsbedingungen den Aryl-Substituenten in 1-Position speziell angepaßt werden.

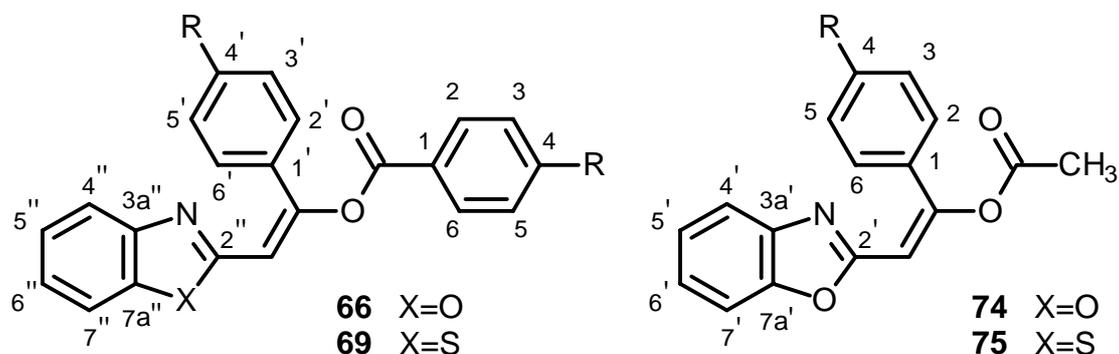
Bei den synthetisierten 2-(2-Benzoxazolyl/thiazolyl)-1-aryl-ethanonen (**67**) und (**70**) ist sowohl N- als auch O-Acylierung möglich; unabhängig vom heterocyclischen Segment erfolgt mit Essigsäure-anhydrid O-Acylierung. Spektroskopisch auffällig ist das unterschiedliche tautomere Verhalten: Für die funktionalisierten Benzoxazole **67** (X = O) wird exocyclische Keto-Enol-Tautomerie nachgewiesen, während bei den Ethanonen der Benzothiazole (**70**, X = S) in Übereinstimmung mit Literaturbefunden semicyclische Imin-Enamin-Tautomerie belegt werden kann.

Die Funktionalisierung der Carbonyl-Gruppen der 2-(2-Benzoxazolyl/thiazolyl)-1-aryl-ethanone (**67**) und (**70**) mit Hydroxylamin zu den korrespondierenden Oximen (**68**) und (**71**) ist unproblematisch. Für (**71d**, Ar = 4-Nitrophenyl) kann durch O-Acylierung die zweistufige Transformation zum 2-substituierten Pyrazolo[5,1-b]benzothiazol (**73**) eingeleitet werden.

**Arylcarbonsäure-[2-(2-benzazolyl)-1-aryl-ethenyl]-ester (66, 69) und Ethansäure-[2-(2-benzazolyl)-1-aryl-ethenyl]-ester (74, 75)**

Vbb.	Aryl	X	Reaktionsbedingungen	Ausb.	Schmp.
<b>66a</b>	Phenyl	O	15 h/Siedetemp.	73 %	96 °C
<b>66a</b>	4-Methoxyphenyl	O	19 h/Siedetemp.	79 %	152 °C
<b>66a</b>	4-Chlorphenyl	O	24 h/Raumtemp.	83 %	162-163 °C
<b>66a</b>	4-Nitrophenyl	O	16 h/Siedetemp. 48 h/Raumtemp.	92 % 89 %	220-223 °C 227 °C
<b>69a</b>	Phenyl	S	20 /Siedetemp.	74 %	148 °C
<b>69b</b>	4-Methoxyphenyl	S	9 h/Siedetemp.	46 %	148 °C
<b>69c</b>	4-Chlorphenyl	S	72 h/Raumtemp.	83 %	174 °C
<b>69d</b>	4-Nitrophenyl	S	48 h/Raumtemp. 16 h/Siedetemp.	91 % 86 %	240 °C 240-241 °C
<b>74d</b>	4-Nitrophenyl	O	18 h/Siedetemp.	89 %	196-197 °C
<b>75b</b>	4-Methoxyphenyl	S	25 h/Siedetemp.	71 %	146 °C
<b>75d</b>	4-Nitrophenyl	S	6 h/Siedetemp.	86 %	148 °C

Tab. 34: Arylcarbonsäure-[2-(2-benzazolyl)-1-aryl-ethenyl]-ester (**66, 69**) und Ethansäure-[2-(2-benzazolyl)-1-aryl-ethenyl]-ester (**74, 75**) - Reaktionsbedingungen, Ausbeuten und Schmelzpunkte -



Tab. 35a: Struktur-relevante NMR-spektroskopische Daten

Vbb.	Aryl	X	H <sub>vinvl</sub> (s)	C <sub>vinvl</sub> (d)	C=C-O (s)	COO (s)	C-2'' (s)
<b>66a</b>	Phenyl	O	7.04 <sup>1)</sup>	103.26	159.81	164.53	154.16
<b>66a</b>	4-Methoxyphenyl	O	6.91 <sup>1)</sup>	101.25	160.41	164.04	154.40
<b>66a</b>	4-Chlorphenyl	O	6.93 <sup>1)</sup>	103.70	159.36	163.63	152.81
<b>66a</b>	4-Nitrophenyl	O	7.64 <sup>1)</sup>	100.63	160.69	162.09	159.60
<b>69a</b>	Phenyl	S	7.42 <sup>1)</sup>	112.47	161.42	163.73	152.61
<b>69b</b>	4-Methoxyphenyl	S	7.30 <sup>1)</sup>	110.70	161.16	163.43	152.88
<b>69c</b>	4-Chlorphenyl	S	7.39 <sup>1)</sup>	112.80	160.77	162.88	152.54
<b>69d</b>	4-Nitrophenyl	S	8.06 <sup>2)</sup>	115.69	161.35	163.92	153.94
<b>74d</b>	4-Nitrophenyl	O	7.33 <sup>2)</sup>	---	---	---	---
<b>75b</b>	4-Methoxyphenyl	S	7.55 <sup>1)</sup>	114.11	162.30	168.71	153.14
<b>75d</b>	4-Nitrophenyl	S	7.37 <sup>1)</sup>	115.13	160.15	167.71	152.68

1) CDCl<sub>3</sub>2) [D<sub>6</sub>]DMSO

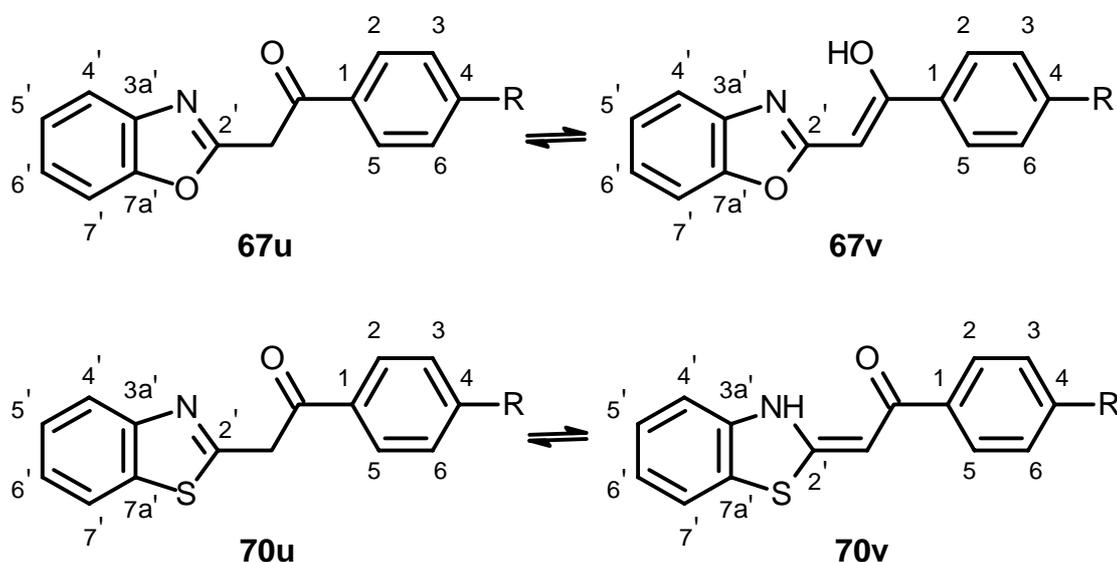
Tab. 35b: Struktur-relevante IR- und UV-spektroskopische Daten

Vbb.	Aryl	X	IR-Daten in cm <sup>-1</sup>					UVa)
			ν <sub>C=O</sub>	ν <sub>C=C</sub>	ν <sub>NO<sub>2</sub></sub> (as)	ν <sub>NO<sub>2</sub></sub> (s)	ν <sub>C-Cl</sub>	λ <sub>max</sub> (lg ε)
<b>66a</b>	Phenyl	O	1737	1645	---	---	---	323 (4.52)
<b>66a</b>	4-Methoxyphenyl	O	1721	1650	---	---	---	337 (4.57)
<b>66a</b>	4-Chlorphenyl	O	1732	1650	---	---	1080	324 (4.37)
<b>66a</b>	4-Nitrophenyl	O	1753	1644	1527	1341	---	346 (3.94)
<b>69a</b>	Phenyl	S	1744	1642	---	---	---	329 (4.52)
<b>69b</b>	4-Methoxyphenyl	S	1721	1638	---	---	---	346 (4.58)
<b>69c</b>	4-Chlorphenyl	S	1742	1641	---	---	1063	331 (4.58)
<b>69d</b>	4-Nitrophenyl	S	1794	1646	1527	1344	---	381 (3.11)
<b>74d</b>	4-Nitrophenyl	O		1636	1535	1350	---	352 (3.98)
<b>75b</b>	4-Methoxyphenyl	S						
<b>75d</b>	4-Nitrophenyl	S	1771	1625	1518	1342	---	367 (4.38)

a) UV-spektroskopische Daten; Messung in Methanol; langwelligste Absorption

Tab. 35: Arylcarbonsäure-[2-(2-benzazolyl)-1-aryl-ethenyl]-ester (**66**, **69**)  
und Ethansäure-[2-(2-benzazolyl)-1-aryl-ethenyl]-ester (**74**, **75**)

## 2-(2-Benzazoly)-1-aryl-ethanone (67, 70)



Vbb.	Aryl	X	CH <sub>2</sub> u	H <sub>vinyl</sub> v	OHv (X=O) NHv (X=S)	u:v
<b>67a</b>	Phenyl	O	4.60 <sup>1)</sup>	6.17 <sup>1)</sup>	8.66	1 : 1.1
<b>67c</b>	4-Chlorphenyl	O	4.60 <sup>1)</sup>	6.17 <sup>1)</sup>	n.d.	1 : 1.8
<b>67d</b>	4-Nitrophenyl	O	---1)2)	6.34 <sup>1)</sup>	n.d.	nur v
<b>70a</b>	Phenyl	S	4.78 <sup>1)</sup>	6.33 <sup>1)</sup>	13.89	1 : 1.7
<b>70b</b>	4-Methoxyphenyl	S	4.97 <sup>3)</sup>	6.73 <sup>2)</sup>	12.41	2.5 : 1
<b>70c</b>	4-Chlorphenyl	S	4.81 <sup>1)</sup>	6.34 <sup>1)</sup>	n.d.	1 : 2.7
<b>70d</b>	4-Nitrophenyl	S	---1)2)	6.48 <sup>1)</sup>	12.31	nur v

1) CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz

2) liegt nicht in dieser Form vor

3) [D<sub>6</sub>]DMSO, 400 MHz

Tab. 36:

## 2-(2-Benzazoly)-1-aryl-ethanone (67, 70)

- struktur-relevante <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopische Daten -

Vbb.	Aryl	X	<sup>13</sup> C-NMR-spektroskopische Daten				IR-Daten [cm <sup>-1</sup> ]	
			<u>C</u> H <sub>2</sub> <u>u</u>	C=O <u>u</u>	C <sub>vinyl</sub> <u>v</u>	C-OH <u>v</u>	ν <sub>C=O</sub>	ν <sub>OH</sub>
<b>67a</b>	Phenyl	O	39.38 <sup>1)</sup>	192.40	83.55	166.24	1629	3569
<b>67c</b>	4-Chlorphenyl	O	39.64 <sup>1)</sup>	191.21	83.92	165.48	1632	3427
<b>67d</b>	4-Nitrophenyl	O	---1)2)	---2)	86.50	163.36	1637	3430
Vbb.	Aryl	X	<u>C</u> H <sub>2</sub> <u>u</u>	C=O <u>u</u>	C <sub>vinyl</sub> <u>v</u>	C=O <u>v</u>	ν <sub>C=O</sub>	ν <sub>NH</sub>
<b>70a</b>	Phenyl	S	43.72 <sup>1)</sup>	194.00	90.78	168.02	1613	3475
<b>70b</b>	4-Methoxyphenyl	S	43.27 <sup>3)</sup>	193.43	86.80	168.10	1605	3445
<b>70c</b>	4-Chlorphenyl	S	43.88 <sup>1)</sup>	192.94	90.86	167.83	1605	3300
<b>70d</b>	4-Nitrophenyl	S	---1)2)	---2)	93.17	168.86	1625	3447

1) CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz

2) liegt nicht in dieser Form vor

3) [D<sub>6</sub>]DMSO, 100 MHz

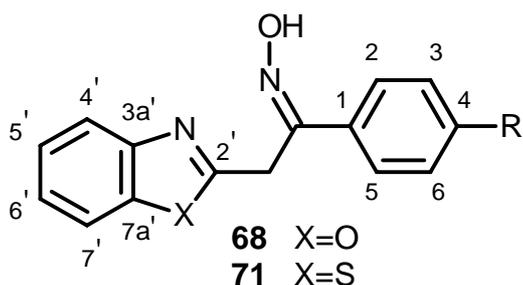
Tab. 37: 2-(2-Benzazolyl)-1-aryl-ethanone (**67, 70**)  
- struktur-relevante <sup>13</sup>C-NMR- und IR-spektroskopische Daten -

### 2-(2-Benzazolyl)-1-aryl-ethanonoxime (**68, 71**)

Vbb.	Aryl	X	Methode	Ausb.	Schmp.
<b>68a</b>	Phenyl	O	B	80 %	88 °C
<b>68d</b>	4-Nitrophenyl	O	B	98 %	251-253 °C
<b>71a</b>	Phenyl	S	A	45 %	147 °C
			B	68 %	
<b>71b</b>	4-Methoxyphenyl	S	B	99 %	118 °C
<b>71c</b>	4-Chlorphenyl	S	B	69 %	180 °C
<b>71d</b>	4-Nitrophenyl	S	A	84 %	201-202 °C
			B	93 %	

Methode A: NH<sub>2</sub>OH·HCl, Natriumacetat, Ethanol, Siedetemp.Methode B: NH<sub>2</sub>OH·HCl, NaOH, Methanol, Raumtemp.

Tab. 38: 2-(2-Benzazolyl)-1-aryl-ethanon-oxime (**68, 71**)  
- Reaktionsbedingungen, Ausbeuten und Schmelzpunkte -



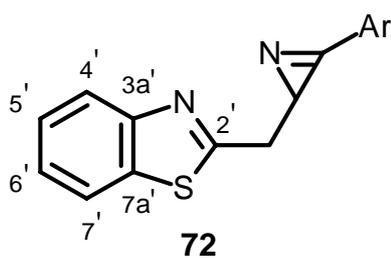
Tab. 39:  
2-(2-Benzazolyl)-1-aryl-  
ethanon-oxime (**68**, **71**):  
struktur-relevante  
spektroskopische Daten

Vbb.	Aryl	X	NMR-spektroskopische Daten				IR-Daten [cm <sup>-1</sup> ]	
			CH <sub>2</sub>	N=OH	CH <sub>2</sub>	C=N	ν <sub>C=N</sub>	ν <sub>OH</sub>
<b>68a</b>	Phenyl	O	4.95 <sup>2)</sup>	n.d.	38.75	150.81	1629	3381
<b>68d</b>	4-Nitrophenyl	O	4.72 <sup>2)</sup>	11.87	---	---	1637	3108
<b>71a</b>	Phenyl	S	4.62 <sup>1)</sup>	11.87	30.63	152.48	1618	3128
<b>71b</b>	4-Methoxyphenyl	S	4.59 <sup>2)</sup>	n.d.	30.56	152.46	1606	3122
<b>71c</b>	4-Chlorphenyl	S	4.65 <sup>1)</sup>	8.68	31.13	153.36	1594	3178
<b>71d</b>	4-Nitrophenyl	S	4.69 <sup>2)</sup>	12.40	30.23	152.49	1612	3109

<sup>1)</sup> CDCl<sub>3</sub>

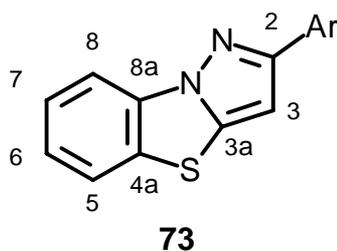
<sup>2)</sup> [D<sub>6</sub>]DMSO

**2-(2-Benzothiazolyl)-3-(4-nitrophenyl)-2H-azirin (72) und  
2-(4-Nitrophenyl)-pyrazolo[5,1-b]benzothiazol (73)**



NMR-Daten (CDCl<sub>3</sub>, in ppm):

CH: 3.90  
CH: 33.69  
C=N: 161.33  
C-2': 171.44



H-3: 7.02  
C-3: 102.41  
C-3a: 129.12\*  
C-4a: 130.88\*

Ar = 4-Nitrophenyl

\*Zuordnung austauschbar

## 6 ESR-spektroskopische Untersuchungen von anellierten Diheteropentalenen

Die untersuchten heterocyclischen Verbindungen - Benz[cd]imidazo[1,2-a]indol (**20**), Benz[cd][1,2,4]triazolo[4,3-a]indol (**21**) und Benz[cd]tetrazolo[1,5-a]indol (**22**) - wurden von Olaf Scheffler zur Verfügung gestellt [93].

### 6.1 Generierung der Radikal-Anionen: Probenpräparation

ESR-Glasröhrchen mit einem Innendurchmesser von 1.8 mm werden benutzt, die im Meßbereich abgeflacht sind. Die Radikal-Anionen werden durch Reduktion mit einer separat hergestellten Natrium-Kalium-Legierung<sup>8</sup> generiert: Das ausgeheizte ESR-Röhrchen wird mit einer Ölpumpe evakuiert und mit Argon gespült und der Vorgang zweimal wiederholt. Unter Schutzgas fügt man ca. 0.2 ml einer Lösung des zu untersuchenden Hetarens in wasserfreiem Tetrahydrofuran zu; das Lösungsmittel wird zuvor nach den üblichen Methoden getrocknet und durch Gefrier- und Tauzyklen entgast. Die Probe kühlt man auf ca. -70 °C und gibt unter Schutzgas ein blankes Stück Legierung (ca. 1-2 mm<sup>2</sup>) zu. Das Röhrchen wird danach abgeschmolzen und bei ca. -70 °C transportiert.

Die Generierung der Radikal-Anionen erfolgt durch kurzzeitiges Erwärmen (ca. 1 min) auf Raumtemp.; dabei wird eine intensive Verfärbung der Lösung beobachtet. Die Proben werden unmittelbar bei ca. -70 °C vermessen.

---

<sup>8</sup> Zur Herstellung der Legierung werden gleiche Anteile Natrium und Kalium unter Schutzgas geschmolzen; die abgekühlte Legierung wird in wasserfreiem Tetrahydrofuran unter Schutzgas aufbewahrt.

## 6.2 Durchgeführte ESR-Messungen

Radikal-Anionen:	20 <sup>-</sup>	21 <sup>-</sup>	22 <sup>-</sup>
Konzentration:	23 mmol/l	16 mmol/l	8.5 mmol/l
Messtemperatur:	-80 °C	-70 °C	-70 °C
field set:	3204 G	3202 G	3200 G
scan range:	50 G	40 G	40 G
power:	2 mW	2 mW	2 mW
receiver gain:	1.25·10 <sup>4</sup>	2.5·10 <sup>4</sup>	2·10 <sup>4</sup>
Modulationsamplitude:	0.08 G	0.2 G	0.1 G
time constant:	1 s	1 s	1 s
scan time:	16 min	30 min	30 min

Die Aufspaltungsparameter  $a$  [Gauss] werden aus den Linienabständen im kalibrierten Spektrum bestimmt und zur Überprüfung mit den durch eine Computersimulation gewonnenen theoretischen Werten verglichen.

Der  $g$ -Faktor wird aus der Feldstärke  $H$ , gemessen im Zentrum des ESR-Spektrums, mittels des stabilen Radikals Diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) als Referenzsubstanz nach folgender Gleichung berechnet [80]:

$$g = \frac{g(\text{DPPH}) \cdot H(\text{DPPH}) \cdot \nu}{H \cdot \nu(\text{DPPH})}$$

$g$  (DPPH) =  $g$ -Faktor von DPPH (2.0036)

$H$  (DPPH) = Feldstärke von DPPH [G]

$\nu$  (DPPH) = Frequenz von DPPH [G]

$g$  =  $g$ -Faktor der Substanz

$H$  = Feldstärke der Substanz [G]

$\nu$  = Frequenz der Substanz [G]

### **6.3 Verwendete Computerprogramme**

Die Spindichten wurden mit dem *HMO-McLachlan-Programm* ( $\lambda = 1.2$ ) von Hr. Priv. Doz. Dr. B. Kirste des Institutes für Organischen Chemie der Freien Universität Berlin berechnet. Die Hetero-Atom-Parameter sind dem Programm *HMOplus v2.0.3* von Allan Wissner, Wyeth-Ayerst Research, Lederle Laboratories, Pearl River, New York entnommen. Die theoretischen ESR-Spektren wurden mit dem Programm *EPR calculations for MS-Windows NT, 95 v.0.96* von Dave Duling, National Institute of Environmental Health Sciences, simuliert.

### **III. Literaturverzeichnis**

- [1] R. S. Alexander, A. R. Butler,  
J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2 (1980) 110.
- [2] L. A. Allison, G. S. Mayer, R. E. Shoup,  
Anal. Chem. **56** (1984) 1089.
- [3] P. W. Atkins,  
Quanten - Begriffe und Konzepte für Chemiker,  
2. Aufl. 1993, Verlag Chemie, Weinheim, New York, Basel, Cambridge.
- [4] F. S. Babichev, N. Y. Derkach,  
Ukr. Khim. Zh. **22** (1956) 208;  
vgl. Chem. Abstr. **51** (1957) 373c.
- [5] F. S. Babichev, V. K. Kibirev,  
J. Gen. Chem. USSR **33** (1963) 2000.
- [6] F. S. Babichev, V. M. Neplyuev,  
J. Gen. Chem. USSR **32** (1962) 857.
- [7] T. Bally, S. Chai, M. Neuenschwander, Z. Zhu,  
J. Am. Chem. Soc. **119** (1997) 1869.
- [8] E. Barni, P. Savarino, R. Larovere, G. Viscardi, E. Pelizzeti,  
J. Heterocycl. Chem. **23** (1986) 209.
- [9] S. C. Beale, J. C. Savage, D. Wiesler, S. M. Wietstock, M. Novotny,  
Anal. Chem. **60** (1988) 1765.
- [10] R. Benassi, R. Grandi, U. M. Pagnoni, F. Taddei, G. Bocelli,  
P. Sgarabotto,  
J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2 (1985) 1513.

- [11] R. Bonnett, M. B. Bursthouse, S. A. North, J. Trotter,  
J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2 (1984) 833.
- [12] R. Bonnett, M. B. Bursthouse, S. A. North, J. Trotter,  
J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2 (1985) 293.
- [13] J. Bornstein, D. E. Remy, J. E. Shields,  
Tetrahedron Lett. (1974) 4247.
- [14] A. R. Butler, P. Pogorzelec, P. T. Shepherd,  
J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2 (1977) 1452.
- [15] A. R. Butler, P. T. Shepherd,  
J. Chem. Research (S) (1978) 339; (M) (1978) 4471.
- [16] A. R. Butler, P. T. Shepherd,  
J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2 (1980) 113.
- [17] M. P. Cava, M. V. Lakshmikantham,  
Acc. Chem. Res. **8** (1975) 139.
- [18] M. P. Cava, M. V. Lakshmikantham,  
Comprehensive Heterocyclic Chemistry Vol. 4, S.1037ff,  
Pergamon Press, Oxford 1984.
- [19] C. Cataviela, J. I. Garcia,  
Can. J. Chem. **68** (1990) 1477.
- [20] B.C. Challis, R. J. Higgins, A. J. Lawson,  
J. Chem. Soc. Perkin Trans. II (1972) 1831.
- [21] B. C. Challis, H. S. Rzepa,  
J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2 (1975) 1209.

- [22] N. I. Chernova, M. V. Loseva, B. M. Bolotin, R. N. Nurmukhametov,  
Y. S. Ryabokobylko,  
Chem. Heterocycl. Compd. (Engl. Transl.) **9** (1973) 435.
- [23] G. Ciurdaru, M. Ciuciu,  
J. Prakt. Chem. **321** (1979) 320.
- [24] A. Clemens,  
Dissertation, Universität Dortmund 1991.
- [25] M. J. S. Dewar, C. H. Reynolds,  
J. Comput. Chem. **7** (1986) 140.
- [26] M. J. S. Dewar, W. Thiel,  
J. Am. Chem. Soc. **99** (1977) 4899.
- [27] J. K. Dey, S. K. Dogra,  
Indian J. Chem. Sect. A **29** (1990) 1153.
- [28] J. Dorie, J. P. Gouesnard, M. L. Martin,  
J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2 (1981) 912.
- [29] I. M. Downie, M. J. Earle, H. Heaney, K. F. Shuhaibar,  
Tetrahedron **49** (1993) 4015.
- [30] A. F. M. Fahmy, M. A. Elkomy,  
Indian J. Chem. **13** (1975) 652.
- [31] H.-J. Federsel, J. Bergman,  
Tetrahedron Lett. **21** (1980) 2429.
- [32] A. Folkmann,  
Diplomarbeit, Universität Dortmund 1992.

- [33] A. Folkmann,  
Dissertation, Universität Dortmund 1996.
- [34] J. A. Frey, R. G. Griot, H. Ott,  
US-Patent 3,549,689,  
Chem. Abstr. **74** (1971) 141281.
- [35] A. N. Grinev, M. V. Mezentseva, E. F. Kuleshova, L. N. Alekseeva,  
Khim. Geterotsikl. Soedin. (1986) 612;  
Chem. Heterocycl. Comp. **22** (1986) 499.
- [36] F. Garcia, C. Gálvez,  
Synthesis (1985) 143.
- [37] A. Harpers,  
Dissertation, Universität Dortmund 1993.
- [37a] U. Heidenreich, Dissertation,  
Universität Dortmund 1999.
- [38] E. Heilbronner und H. Bock,  
Das HMO-Modell und seine Handhabung, Bände 1-3,  
Verlag Chemie, Weinheim an der Bergstraße, 1968.
- [39] D. W. Hein, R. J. Alheim,  
J. Am. Chem. Soc. **79** (1957) 427.
- [40] H. Hennige,  
Dissertation, Technische Hochschule Darmstadt 1970.
- [41] K. J. Herd,  
Dissertation, Technische Hochschule Darmstadt 1978.

- [42] M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh,  
Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie,  
3. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart 1987.
- [43] T. Hildebrand,  
Dissertation, Universität Dortmund 1987.
- [44] E. L. Hölljes, E. C. Wagner,  
J. Org. Chem. (1944) 31.
- [45] Z.-T. Huang, X. Shi,  
Chem. Ber. **123** (1990) 541.
- [46] G. Irick,  
J. Heterocycl. Chem. **7** (1970) 33.
- [47] F. Jelitto,  
Diplomarbeit, Universität Dortmund 1985.
- [48] F. Jelitto,  
Dissertation, Universität Dortmund 1989.
- [49] J. Kalischko,  
Dissertation, Universität Dortmund 1992.
- [50] B. Kirste,  
HMO-McLachlan-Programm,  
Institut f. Org. Chemie, Freie Universität Berlin (1991).
- [51] N. Kohl,  
Dissertation, Universität Dortmund 1994.

- [52] M. Konrad,  
Dissertation, Universität Dortmund 1985.
- [53] V. A. Kovtunenکو, T. T. Dobrenko, Z. V. Voltenko, A. K. Tyltin,  
F. S. Babichev,  
Khim.Geterotsikl. Soedin., **26** (1990) 190;  
Chem. Heterocycl. Compd. **20** (1984) 978 (Engl. Transl.).
- [54] V. A. Kovtunenکو, Z. V. Voitenko, V. L. Sheptun, A. K. Tyltin,  
A. I. Chernega, Y. T. Struchkov, F. S. Babichev,  
Chem. Heterocycl. Comp. (Engl. Transl.) **20** (1984) 1235.
- [55] R. Kreher, H. Hennige,  
Tetrahedron Lett. (1973) 1911.
- [56] R. P. Kreher, H. Hennige, F. Jelitto, J. Preut,  
Z. Naturforsch. **44b** (1989) 1132.
- [57] R. Kreher, K. J. Herd,  
Angew. Chem. **86** (1974) 782;  
Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **13** (1974) 739.
- [58] R. Kreher, K. J. Herd,  
Z. Naturforsch. **29b** (1974) 683.
- [59] R. Kreher, K. J. Herd,  
Tetrahedron Lett. **17** (1976) 1661.
- [60] R. P. Kreher, K. J. Herd,  
Chem. Ber. **121** (1988) 1827.

- [61] R. P. Kreher, T. Hildebrand,  
Angew. Chem. **99** (1987) 1325;  
Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **26** (1987) 1262.
- [62] R. P. Kreher, M. Konrad,  
Chem. Ztg. **110** (1986) 363.
- [63] R. P. Kreher, M. Konrad,  
Chem. Ztg. **112** (1988) 335.
- [64] R. P. Kreher, G. Use,  
Angew. Chem. **92** (1980) 309;  
Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **19** (1980) 320.
- [65] R. P. Kreher, G. Use,  
Chem. Ber. **122** (1989) 337.
- [66] A. Kreuzberger,  
Arch. Pharm. Ber. Dtsch. Pharm. Ges. (1966) 897.
- [67] G.V. Kryshtal, L. A. Yanovskaya, I. P. Yakolev, V. F. Kucherov,  
Bull. Acad. Sci. USSR (Engl. Transl.) **22** (1973) 177.
- [68] T. Kumagai, S. Tanaka, T. Mukai,  
Tetrahedron Lett. **25** (1984) 5669.
- [69] G. N. Kurilo, O. N. Boyarintseva, A. N. Grinev,  
Khim. Geterotsikl. Soedin. (1975) 664;  
Chem. Heterocycl. Comp. **11** (1975) 579.
- [70] B. Ladenburg,  
Ber. Dtsch. Chem. Ges. **9** (1876) 1527.

- [71] A. R. Leach,  
Molecular Modelling - Principles and Applications,  
Addison Wesley Longman, 1996.
- [72] J. J. Lindner,  
in: Houben-Weyl - Methoden in der organischen Chemie (K. H. Büchel)  
Vol. 5/2c, Carbocyclische  $\pi$ -Elektronen-Systeme, S.103ff,  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1985.
- [73] J. R. Morphy, D. Parker, R. Alexander, A. Bains, A. F. Carne,  
M. A. W. Eaton, A. Harrison, A. Millican, A. Phipps, S. K. Rhind,  
R. Titmas, D. Weatherby,  
J. Chem. Soc. Chem. Commun. **3** (1988) 156.
- [74] P. A. Metz, J. Gehas, J. E. Spriggle, H. Veening,  
J. Chromatogr. **330** (1985) 307.
- [75] H. Müller,  
Dissertation, Universität Dortmund 1998.
- [76] A. G. Mal'kina, R. den Besten, A. C. H. T. M. van der Kerk, L. Brandsma,  
B. A. Trofimov,  
J. Organometallic Chem. **493** (1995) 271.
- [77] R. McWeeny, R. Janoschek, C. A. Coulsons,  
Chemische Bindung,  
2. Aufl. 1984, S. Hirzel Verlag, Stuttgart.
- [78] H. McNab,  
J. Chem. Res. Miniprint (1979) 1451.
- [79] K. Mitsumura, Y. Hashida, S. Sekiguchi, K. Matsui,  
Bull. Chem. Soc. Jpn. **46** (1973) 1770.

- [80] J. March,  
Advanced Organic Chemistry,  
4. Aufl., S. 358, John Wiley and Sons, New York, Chichester, Brisbane,  
Toronto, Singapur 1992.
- [81] A. D. McLachlan,  
Mol. Phys. **3** (1960) 233.
- [82] H. Nakamura, Z. Tamura,  
Anal. Chem. **53** (1981) 2190.
- [83] H. Ohya-Nishiguchi, Y. Shimizu, N. Hirota, K. Watanabe,  
Bull. Chem. Soc. Jp. **53** (1980) 1252.
- [84] R. Passerini,  
J. Chem. Soc. (1954) 2261.
- [85] U. Pindur, C. Flo,  
J. Heterocycl. Chem. **26** (1989) 1563.
- [86] U. Pindur, C. Flo, E. Akguen,  
Liebigs Ann. Chem. (1986) 1621.
- [87] G. M. Priestley, R. N. Warrener,  
Tetrahedron Lett. (1972) 4295.
- [88] T. Rakowsky, J. K. Dohrmann,  
Ber. Bunsenges. Phys. Chem. **83** (1979) 495.
- [89] D. V. Ramana, E. Kantharaj,  
J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2 (1995) 1497.

- [90] S. A. Samsoniya, I. S. Chikvaidze, D. A. Kereselidze, N. N. Suvorov,  
Khim. Geterotsikl. Soedin. (1982) 1653;  
Chem. Heterocycl. Comp. **18** (1982) 1276.
- [91] S. A. Samsoniya, D. M. Tabidze, D. A. Kereselidze, N. N. Suvorov,  
Khim. Geterotsikl. Soedin. (1983) 55;  
Chem. Heterocycl. Comp. **19** (1983) 19.
- [92] B. K. Sarangi, R. K. Behera,  
J. Indian Chem. Soc. **62** (1985) 759.
- [93] O. Scheffler,  
Dissertation, Universität Dortmund 1999.
- [94] Z. Seha, C. D. Weis,  
Helv. Chim. Acta **63** (1980) 413.
- [95] C. Sellinghoff,  
Diplomarbeit, Universität Dortmund 1996.
- [96] G. Sewarte-Roß,  
Diplomarbeit, Universität Dortmund 1985.
- [97] G. Sewarte-Roß,  
Dissertation, Universität Dortmund 1989.
- [98] P. Silberg,  
Dissertation, Universität Dortmund 1994.
- [99] S. S. Simons, H. L. Ammon, R. Doherty, D. F. Johnson,  
J. Org. Chem. **46** (1981) 4739.

- [100] S. S. Simons, D.F. Johnson,  
J. Am. Chem. Soc. **98** (1976) 7098.
- [101] S. S. Simons, D. F. Johnson,  
Anal. Biochem. **82** (1977) 250.
- [102] S. S. Simons, D. F. Johnson,  
J. Chem. Soc. Chem. Commun. (1977) 374.
- [103] S. S. Simons, D. F. Johnson,  
Anal. Biochem. **90** (1978) 705.
- [104] S. S. Simons, D. F. Johnson,  
J. Org. Chem. **43** (1978) 2886.
- [105] S. S. Simons, E. B. Thompson, D. F. Johnson,  
Biochemistry **18** (1979) 4915.
- [106] R. C. Simpson, J. E. Spriggle, H. Veening,  
J. Chromatogr. **261** (1983) 407.
- [107] T. F. Spande, G. G. Glenner,  
J. Am. Chem. Soc. **95** (1973) 3400.
- [108] J. F. Stobaugh, A. J. Repta, L. A. Sternson,  
J. Org. Chem. **49** (1984) 4306.
- [109] Y. Stradyn', L. Baumane, R. Gavars, V. I. Magda, Y. V. Samusenko,  
Chem. Heterocycl. Comp. (Engl. Transl.) **29** (1993) 909.
- [110] Peter Sykes,  
Reaktionsmechanismen der Organischen Chemie,  
9. Aufl., S. 94, Verlag Chemie, Weinheim 1988.

- [111] I. Szele, H. Zollinger,  
Top. Curr. Chem. **112** (1983) 1.
- [112] C. L. Talcott, R. J. Myers,  
Mol. Phys. **12** (1967) 549.
- [113] G. Use,  
Dissertation, Technische Hochschule Darmstadt 1983.
- [114] G. Vogt,  
Dissertation, Technische Hochschule Darmstadt 1970.
- [115] P. C. K. Vollhardt,  
Organische Chemie, S. 618f  
Verlag Chemie, 1990.
- [116] G. Wanag, A. Veinberg,  
Ber. Dtsch. Chem. Ges. **75** (1942) 1558.
- [117] M. Wiertulla,  
Dissertation (in Vorbereitung), Universität Dortmund 2000.
- [118] O. S. Wong, L. A. Sternson, R. L. Schowen,  
J. Am. Chem. Soc. **107** (1985) 6421.

## Lebenslauf

Name: Christoph Sellinghoff  
Geburtsdatum: 02. Mai 1972  
Geburtsort: Castrop-Rauxel  
Eltern: Hermann Sellinghoff und Gisela Sellinghoff geb. Ring  
Familienstand: ledig

1978-1982 Besuch der Grundschule (Elisabethstraße) in Castrop-Rauxel  
1982-1991 Besuch des Adalbert-Stifter-Gymnasiums in Castrop-Rauxel  
06/1991 Zeugnis der Allgemeinen Hochschulreife

seit 05/1990 Verpflichtung im Rahmen des Katastrophenschutzes  
in der Freiwilligen Feuerwehr Castrop-Rauxel

10/1991-11/1996 Chemie-Studium an der Universität Dortmund  
10/1993 Abschluß der Diplom-Vorprüfung  
10/1995 Abschluß der mündlichen Diplom-Hauptprüfung  
11/1996 Abschluß der Diplomarbeit in Organischer Chemie  
01/1997 Beginn der Dissertation

10/1996-12/1996 Studentische Hilfskraft im Fachbereich Chemie  
der Universität Dortmund  
01/1997-12/1998 Wissenschaftliche Hilfskraft im Fachbereich Chemie  
der Universität Dortmund  
02/1999-03/2000 Wissenschaftlicher Angestellter im Fachbereich Chemie  
der Universität Dortmund

### **Eidesstattliche Erklärung**

Hiermit erkläre ich, daß ich diese Arbeit selbständig und nur mit den angegebenen Hilfsmitteln angefertigt habe.

Dortmund, den