

Günter Kresze und Anton Horn

Reaktionen mit *N*-Sulfinylverbindungen, VII¹⁾

Umsetzungen mit *N*-Acyl-thioharnstoffen, Dithiocarbonsäureestern und Trithionen

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule München

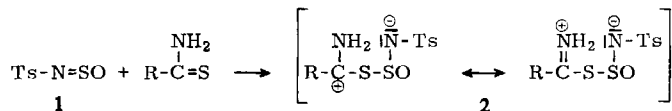
(Eingegangen am 3. Dezember 1966)

Die Produkte der obengenannten Umsetzungen von *N*-Sulfinyl-*p*-toluolsulfonamid ... 3.5-Bis-acylamino-1.2.4-thiadiazole (**6a**, **b**) bzw. *N*-Sulfonyl-iminoderivate (**9a**, **b** und **11**) — sind vereinbar mit dem früher²⁾ vorgeschlagenen Mechanismus für die Reaktion von *N*-Sulfinylverbindungen mit Thiongruppierungen. Die bei der Umsetzung mit Trithionen entstehenden „*N*-Sulfonyl-dithiolimine“ (z. B. **13**) zeigen quasi-aromatisches Verhalten.

Vor einiger Zeit²⁾ haben wir über die Umsetzung von *N*-Sulfinyl-*p*-toluolsulfonamid (**1**) mit Thionamiden und Thioharnstoffen berichtet. Danach können diese Thionverbindungen in dreierlei Weise mit **1** reagieren:

A) zu 1.2.4-Thiadiazolen, B) zu Nitrilen oder C) zu *N*-substituierten *N'*-*p*-Toluolsulfonyl-amidinen.

Für alle drei Reaktionswege haben wir als gemeinsames, erstes Zwischenprodukt das Zwitterion **2** angenommen, das durch elektrophilen Angriff des positivierten Sulfinyl-S-Atoms von **1** auf das negativierte Thiocarbonyl-S-Atom zustandekommt.



Um diese Annahme weiter zu stützen, haben wir jetzt den Verlauf der Umsetzung von **1** mit anderen Thionverbindungen untersucht.

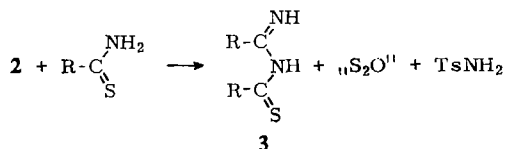
I. Reaktionen mit *N*-Acyl-thioharnstoffen

Bei der Reaktion von **1** mit den *N*-Acyl-thioharnstoffen **4a** und **b** werden neben- einander die nach Weg A) und C) zu erwartenden Produkte aufgefunden. Die Bildung von *N*-substituierten Cyanamiden nach Weg B) konnten wir nicht nachweisen.

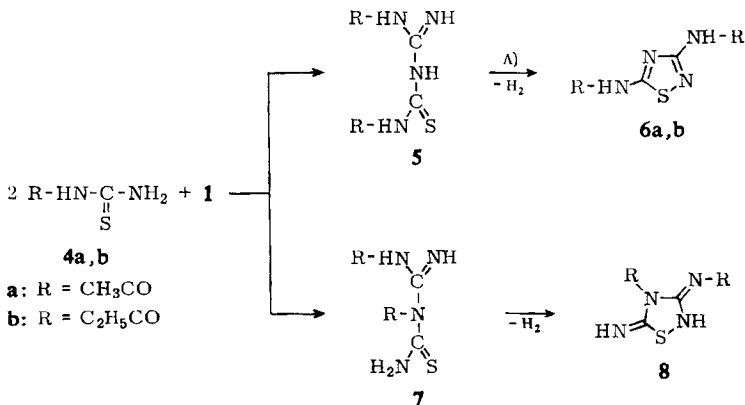
Die Thiadiazolbildung nach Weg A) verläuft dem von uns vorgeschlagenen Mechanismus²⁾ nach über den nucleophilen Angriff des N-Atoms eines 2. Thionamidmoleküls auf das Zwitterion **2** unter Bildung eines *N*-Thioacyl-amidins (**3**).

¹⁾ VI. Mittell.: G. Kresze und Chr. Seyfried, *Angew. Chem.* **78**, 1061 (1966); *Angew. Chem. internat. Edit.* **5**, 1042 (1966).

²⁾ G. Kresze, A. Horn, R. Philippson und A. Trede, *Chem. Ber.* **98**, 3401 (1965).



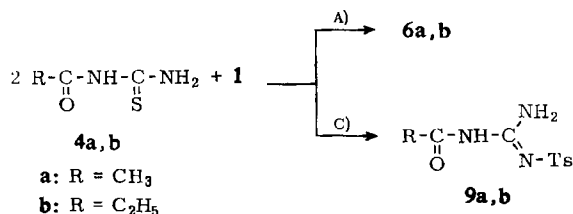
Bei *N*-monosubstituierten Thioharnstoffen stehen zwei verschiedene N-Atome für diese Umsetzung zur Verfügung, entstehen können die isomeren Produkte **5** bzw. **7**, die im weiteren Verlauf der Reaktion zu 3.5-Diamino-1.2.4-thiadiazol-Derivaten (**6**) bzw. „Hectorschen Basen“ (**8**) oxydiert werden.



Bei *N*-Phenyl-thioharnstoff wird allein der 2. Weg eingeschlagen²⁾.

Es war deshalb auch bei den — einheitlichen — Produkten, die aus **4a** und **b** mit **1** nach Weg A) erhalten worden waren, zu klären, ob **6**- oder **8**-Derivate vorliegen.

F. Kurzer³⁾ hat nun vor einiger Zeit 3.5-Bis-acylamino-1.2.4-thiadiazole auf einfachem Wege durch H₂O₂-Oxydation von Amidino-thioharnstoff zu 3.5-Diamino-1.2.4-thiadiazol und Umsetzung des *p*-Toluolsulfonats dieser Verbindung mit Säureanhydriden hergestellt. Auf diese Weise haben wir **6b** als Vergleichssubstanz dargestellt, die sich nach Schmp., Misch-Schmp. und IR-Spektrum identisch mit dem von uns nach A) erhaltenen Produkt erwies. Die Reaktion der Verbindungen **4** mit **1** ist also durch folgende Gleichung zu beschreiben:



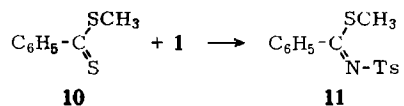
Bei der Reaktion von *N*-Acetyl-thioharnstoff (**4a**) mit **1** erhielten wir 38% 3.5-Bis-acetamino-1.2.4-thiadiazol (**6a**) und 20% *N*-Acetyl-*N'*-*p*-toluolsulfonyl-guanidin (**9a**). *N*-Propionyl-thioharnstoff (**4b**) lieferte 50% 3.5-Bis-propionylamino-1.2.4-thiadiazol (**6b**) und 15% *N*-Propionyl-*N'*-*p*-toluolsulfonyl-guanidin (**9b**).

³⁾ F. Kurzer, J. chem. Soc. [London] 1955, 2288.

Dies Ergebnis steht in Übereinstimmung mit dem von uns vorgeschlagenen Mechanismus: In den Verbindungen **4** ist die Nucleophilie des acylsubstituierten N-Atoms durch die Mesomerie innerhalb der Amidgruppierung stark gemindert, daher tritt dieses N-Atom nicht – unter Bildung eines **7**-Analogen – in Reaktion, vielmehr wird unter Beteiligung der unsubstituierten Aminogruppe an der Umsetzung die Verbindung **5** gebildet. Auch hier scheint im übrigen die Reaktivität geringer zu sein als im Thioharnstoff selbst; so kommt es als Konkurrenzreaktion zum Teil zum „Zusammenfall“ des Zwitterions **2** unter Bildung der Guanidinderivate **9** nach Weg C).

II. Reaktionen mit Thioncarbonsäurederivaten

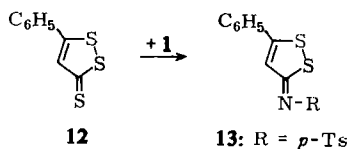
Wir haben hier das Verhalten von Monothiobenzoessäure-*O*-äthylester und Dithiobenzoessäure-methylester (**10**) bei der Umsetzung mit **1** geprüft. Die erste Verbindung wurde auch nach längerem Erhitzen mit **1** unverändert zurückgewonnen, dagegen setzte sich **10** bei Ständigem Erhitzen in 50-proz. Ausb. zu einem Sulfonyliminoderivat **11** um:



Die größere Polarisierbarkeit der C=S-Bindung im Dithioestersystem (im Vergleich zum Monothio-*O*-alkyl-Analogen) begünstigt also, wie nach dem vorgeschlagenen Mechanismus zu erwarten, die Reaktion.

III. Reaktionen mit Trithionen

Die eben erwähnte Begünstigung der Umsetzung mit **1** als Folge einer Negativierung des Thion-S-Atoms sollte verstärkt bei den Trithionen (1.2-Dithiol-thionen-(**3**)) auftreten, Trithione sollten daher relativ leicht mit **1** reagieren. Dies ist in der Tat der Fall: Aus 3-Thioxo-5-phenyl-3*H*-1.2-dithiol (**12**) wurden – nach dem hier allein möglichen Weg B) – 70% 3-*p*-Toluolsulfonylimino-5-phenyl-3*H*-1.2-dithiol (**13**), analog aus 3-Thioxo-3*H*-1.2-benzodithiol 75% 3-*p*-Toluolsulfonylimino-3*H*-1.2-benzodithiol erhalten.



Auch in diesem Fall sprechen also die Ergebnisse für den von uns vorgeschlagenen Mechanismus.

IV. Eigenschaften der „*N*-Sulfonyl-dithiolimine“

Die in der eben geschilderten Weise zugänglichen 3-Imino-1.2-dithiol-Verbindungen sollten zu ähnlicher Mesomeriestabilisierung wie die Trithione selbst fähig sein, wir haben daher ihre Eigenschaften mit denen der Trithione und anderer Dithiol-derivate verglichen.

a) Bei Einwirkung von Chlor auf **12** in siedendem Eisessig werden 4-Chlor-5-phenyl-3*H*-1.2-dithiolon-(3) und 5-Phenyl-3*H*-1.2-dithiolon-(3) gebildet⁴⁾, das Dithiolring-system bleibt also erhalten. Wir haben unter ähnlichen Reaktionsbedingungen Chlor auf das *N*-Sulfonyl-dithiolimin **13** einwirken lassen und dabei in fast quantitativer Ausbeute 4-Chlor-3-*p*-toluolsulfonylimino-5-phenyl-3*H*-1.2-dithiol (**15**) isoliert.



b) Als weiterer Hinweis für die Stabilität und damit für einen quasi-aromatischen Charakter des 3-Tosylimino-1.2-dithiol-Systems ist es anzusehen, daß **13** mit halbkonz. Salzsäure nicht gespalten, sondern unverändert zurückgewonnen wird.

c) Die Ähnlichkeit der Dithiolimine mit den Trithionen zeigt sich auch bei der Umsetzung mit Phenylhydrazin. 1.2-Dithiol-3-phenylhydrazone werden nur durch Reaktion der Alkylierungsprodukte der Trithione, der Trithioniumsalsze, erhalten⁵⁾, die Trithione selbst unterliegen bei der Umsetzung Folgereaktionen, die z. B. im Fall des „5-Phenyl-trithions“ (**12**) zu 1.4-Diphenyl-pyrazolon-Derivaten führen⁶⁾. **13** gibt mit Phenylhydrazin ohne Lösungsmittel ein Produkt, das wir nach IR-Spektrum ($\nu(\text{NH})$ 3257, $\nu(\text{SO}_2)$ 1312 und 1176/cm) und Analyse in Analogie zu den oben erwähnten Produkten als 5-*p*-Toluolsulfonylimino-1.3-diphenyl- Δ^3 -pyrazolin auffassen. Eine Alkylierung von **13** konnten wir nicht erreichen.

d) Das UV-Spektrum von **13** ähnelt in seinem Aussehen und vor allem in der Lage der ersten Absorptionsbande dem des 3-Phenylimino-5-phenyl-3*H*-1.2-dithiols (**14**); die Wellenzahlen der Absorptionsmaxima (in cm^{-1}) und die $\log \epsilon$ -Werte in Äthanol-lösung betragen:

13		14	
27100	(4.16)	27550	(3.87)
33000	(4.23)		
40600	(4.07)	36400	(4.33)

Wir danken dem *Fonds der Chemie* sehr für die Unterstützung dieser Arbeit.

⁴⁾ H. Quiniou und N. Lozac'h, Bull. Soc. chim. France **1963**, 1167.

⁵⁾ U. Schmidt, A. Lüttringhaus und F. Hübinger, Liebigs Ann. Chem. **631**, 139 (1960).

⁶⁾ B. Böttcher und F. Bauer, Liebigs Ann. Chem. **568**, 227 (1950).

Beschreibung der Versuche

3.5-Bis-acetamino-1.2.4-thiadiazol (**6a**) und *N-Acetyl-N'-p-toluolsulfonyl-guanidin* (**9a**): 5.0 g (42 mMol) *N-Acetyl-thioharnstoff* (**4a**) werden in 50 ccm absol. Chloroform suspendiert und allmählich mit 9.3 g (43 mMol) *N-Sulfinyl-p-toluolsulfonamid* (**1**) in 50 ccm Chloroform versetzt. Die Reaktionsmischung wird 16 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird das ausgefallene Produkt abfiltriert, mit Äthylacetat gewaschen und aus Eisessig umkristallisiert; Ausb. 1.6 g (38%) **6a**, Schmp. 325–330° (Lit.³⁾: 314–316°, Zers.).

$C_6H_8N_4O_2S$ (200.2) Ber. C 35.98 H 4.02 N 27.98 S 16.01

Gef. C 35.63 H 4.07 N 28.33 S 15.80

IR (KBr): 3145, 3030, 1667, 1585, 1536, 1330, 1285, 847/cm.

Die Chloroformlösung wird eingedampft, der Rückstand mit Äthanol ausgekocht, die Äthanollösung heiß filtriert und wieder eingedampft. Das so erhaltene Rohprodukt muß zur Reinigung mehrmals aus Äthanol und Äthylacetat (Aktivkohle) umkristallisiert werden. Ausb. 1.8 g (20%) **9a**, Schmp. 175°.

IR (KBr): 3436, 3322, 1698, 1621, 1587, 1264, 1149, 830, 813/cm.

$C_{10}H_{13}N_3O_3S$ (255.3) Ber. C 47.04 H 5.13 N 16.46 S 12.56

Gef. C 46.92 H 5.07 N 16.55 S 12.70

3.5-Bis-propionylamino-1.2.4-thiadiazol (**6b**) und *N-Propionyl-N'-p-toluolsulfonyl-guanidin* (**9b**): Analog den vorstehenden Verbindungen aus 7.0 g (53 mMol) *N-Propionyl-thioharnstoff* (**4b**) und 11.5 g **1** in 100 ccm absol. Chloroform. Das aus Chloroform ausgefallene Produkt liefert aus Eisessig reines **6b**, Ausb. 3.0 g (50%), Schmp. 292–293°, bezüglich Schmp., Misch-Schmp. und IR-Spektrum identisch mit dem nach Kurzer³⁾ hergestellten Präparat.

$C_8H_{12}N_4O_2S$ (228.2) Ber. C 42.09 H 5.29 N 24.54 S 14.04

Gef. C 42.17 H 5.28 N 24.35 S 14.66

IR (KBr): 3077, 1684, 1650, 1575, 1294, 843/cm.

Durch Eindampfen der Chloroformlösung und Behandeln des Rückstandes wie bei **9a** erhält man **9b**, Ausb. 2.0 g (15%), Schmp. 168°.

$C_{11}H_{15}N_3O_3S$ (269.3) Ber. C 49.05 H 5.61 N 15.60 S 11.90

Gef. C 48.93 H 5.81 N 15.15 S 12.05

IR (KBr): 3311, 3195, 1698, 1610, 1575, 1266, 1151, 825, 809/cm.

N-p-Toluolsulfonyl-thiobenzimidsäure-methylester (**11**): 10 mMol *Dithiobenzoesäure-methylester* (**10**) in 25 ccm absol. Chloroform werden unter Rühren mit 13 mMol **1** in 25 ccm Chloroform versetzt. Die Mischung wird 5 Tage zum Sieden erhitzt, danach zuerst mit 5-proz. Natronlauge ausgeschüttelt, dann mit Wasser gewaschen und mit Calciumchlorid getrocknet. Das Chloroform wird abdestilliert und der rote ölige Rückstand mit Petroläther digeriert. Dabei scheidet sich **11** ab; aus Äthanol und Acetonitril umkristallisiert Ausb. 1.7 g (50%), Schmp. 126–127°.

$C_{15}H_{15}NO_2S_2$ (305.4) Ber. C 58.98 H 4.95 N 4.58 S 20.99

Gef. C 58.95 H 5.11 N 4.24 S 20.71

3-p-Toluolsulfonylimino-5-phenyl-3H-1.2-dithiol (**13**): 10 mMol *3-Thioxo-5-phenyl-3H-1.2-dithiol* („5-Phenyl-trithion“) (**12**) in 25 ccm absol. Chloroform werden unter Rühren mit 10 mMol **1** in 25 ccm Chloroform versetzt. Die Mischung wird 5 Stdn. zum Sieden erhitzt und danach das Chloroform abdestilliert. Nacheinander aus Äthanol und Acetonitril umkristallisiert Ausb. 2.3 g (70%), Schmp. 146–147°.

$C_{16}H_{13}NO_2S_3$ (347.4) Ber. C 55.30 H 3.77 N 4.03 Gef. C 54.97 H 3.66 N 3.74

3-p-Toluolsulfonylimino-3H-1.2-benzodithiol: Analog **13** aus 10 mMol *3-Thioxo-3H-1.2-benzodithiol* („Benzotrithion“) in 50 ccm absol. Chlorbenzol. Nach Abdestillieren des Chlorbenzols aus Äthanol und Acetonitril Ausb. 2.4 g (75%), Schmp. 152–153°.

$C_{14}H_{11}NO_2S_3$ (321.4) Ber. C 52.31 H 3.44 N 4.35 Gef. C 51.98 H 3.20 N 4.19

4-Chlor-3-p-toluolsulfonylimino-5-phenyl-3H-1.2-dithiol (15): In die Lösung von 2.0 g **13** in 100 ccm Eisessig wird unter Erhitzen (Rückfluß) ein langsamer Chlor-Strom geleitet. Nach einer Stde. wird das Einleiten abgebrochen und noch etwa 1 Stde. zum Sieden erhitzt. Dann filtriert man das ausgefallene Produkt ab und kristallisiert es aus Acetonitril um. Das Filtrat wird eingedampft, der Rückstand in 100 ccm Benzol aufgenommen und die benzolische Lösung mit Wasser ausgeschüttelt. Nach Trocknen mit Calciumchlorid wird das Benzol abdestilliert. Aus Acetonitril Ausb. 2.2 g (quantitativ), Schmp. 171–172°.

$C_{16}H_{12}ClNO_2S_3$ (381.9) Ber. C 50.31 H 3.16 N 3.66 Gef. C 49.85 H 3.28 N 3.69

Versuch zur Säurespaltung von 13: 2.0 g **13** werden mit 10 ccm ca. 25-proz. Salzsäure 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Beim Abkühlen auf Raumtemp. kristallisieren 1.9 g Ausgangsprodukt, Schmp. 146–147°.

5-p-Toluolsulfonylimino-1.3-diphenyl-Δ³-pyrazolin: 2.0 g **13** werden mit 1.0 g Phenylhydrazin vermischt und 3 Stdn. auf ca. 120° erhitzt. Dabei löst sich **13** auf, es entsteht eine dunkelbraune Schmelze. Nach Erkalten wird in heißem Äthanol aufgenommen und vom ungelösten Schwefel abfiltriert. Beim Erkalten kristallisiert zunächst unverändertes **13** aus (0.7 g). Durch fraktioniertes Eindampfen der Mutterlauge und Vereinigung der Kristallfraktionen erhält man das rohe Reaktionsprodukt. Aus Acetonitril Ausb. 1.5 g (70%), Schmp. 229–230°.

$C_{22}H_{19}N_3O_2S$ (389.5) Ber. C 67.84 H 4.91 N 10.79 S 8.23
Gef. C 67.82 H 4.88 N 11.02 S 8.70

[517/66]