

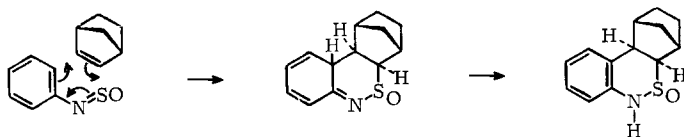
Hermann Beecken<sup>1)</sup>

## Über die Cycloaddition heterocyclischer *N*-Sulfinyl-amine an Bicyclo[2.2.1]hepten und Äthoxyacetylen

(Eingegangen am 10. Januar 1967)

Heterocyclische *N*-Sulfinyl-amine mit zum Heterostickstoff *ortho*-ständiger *N*-Sulfinyl-amino-Gruppe addieren sich rasch an Bicyclo[2.2.1]hepten-(2), langsamer an Äthoxyacetylen unter Bildung kondensierter heterocyclischer Ringsysteme.

Im Rahmen unserer Untersuchungen<sup>2,3)</sup> über Cycloadditionen aromatischer *N*-Sulfinyl-amine interessierten wir uns auch für die Reaktivität heterocyclischer *N*-Sulfinyl-amine gegenüber additionsfreudigen Kohlenstoff-Doppel- und -Dreifachbindungen wie z. B. im Bicyclo[2.2.1]hepten-(2) und Äthoxyacetylen. Es ist bekannt, daß sich aromatische *N*-Sulfinyl-amine in unpolaren Lösungsmitteln langsam, in Acetonitril glatter an Bicyclohepten zu Derivaten des 5.6-Dihydro-2*H*-1.2-thiazin-1-oxids<sup>4,3)</sup> addieren. Die Reaktion verläuft im Sinne einer 1.4-dipolaren Addition des *N*-Sulfinyl-amins mit anschließender Stabilisierung durch eine prototrope Umlagerung.



Wir beobachteten schon früher, daß *N*-Sulfinyl-amine, die in 3-Stellung Substituenten 1. Ordnung tragen oder, wie *N*-Sulfinyl-naphthylamin-(2), als konstitutionelle Eigentümlichkeit eine erhöhte Elektronendichte an dem zur *N*-Sulfinyl-amino-Gruppe benachbarten Kohlenstoffatom aufweisen, relativ am schnellsten an Bicyclohepten addiert werden.

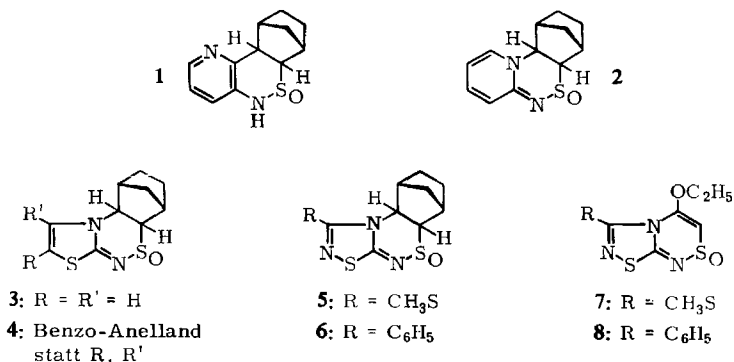
Im Einklang mit diesem Befund addieren sich solche heterocyclischen *N*-Sulfinyl-amine, in denen sich die *N*-Sulfinyl-amin-Funktion *ortho*-ständig zum Ringstickstoff befindet, bereits so rasch an Norbornen, daß die Reaktion schon bei Raumtemperatur in kurzer Zeit unter Verschwinden der Färbung des *N*-Sulfinyl-amins beendet ist, während 3-Sulfinylamino-pyridin nur langsam reagiert (unter prototroper Umlagerung). Auf diese Weise isolierten wir in meist guten Ausbeuten die kondensierten Heterocyclen **1–6** und mit Äthoxyacetylen die Addukte **7** und **8**.

1) Neue Anschrift: Farbenfabriken Bayer AG, Leverkusen.

2) H. Beecken und F. Korte, *Tetrahedron* [London] **18**, 1527 (1962).

3) H. Beecken, *Chem. Ber.* **100**, 2151 (1967), vorstehend.

4) G. R. Collins, *J. org. Chemistry* **29**, 1688 (1964).



Während bei den Addukten 3–8 nur eine Art des Ringschlusses möglich ist, der wegen der relativ geringen „Aromatizität“ der Ausgangsheterocyclus meist sehr glatt verläuft, ist beim 2-Sulfinylamino-pyridin mit zwei Isomeren zu rechnen. Es wird jedoch ausschließlich **2** gefunden. Bei 3-Sulfinylamino-pyridin sind ebenfalls zwei Isomere vorzusehen. Hier finden wir nur das Produkt, in dem der Ringschluß zum  $\alpha$ -Kohlenstoffatom hin erfolgt ist (**1**).

Die Konstitutionen der dargestellten Verbindungen folgen aus ihren Elementaranalysen, IR-Spektren und z. T. aus den bei der Entschwefelung mit Raney-Nickel erhaltenen Abbauprodukten.

## Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. Die IR-Spektren wurden in Kaliumbromid mit dem Perkin-Elmer-Gerät 421 und die UV-Spektren im Cary-14-Spektrophotometer gemessen.

### A. Darstellung der Ausgangsverbindungen

Die verwendeten heterocyclischen *N*-Sulfinylamine waren noch unbekannt und wurden nach bekannten Methoden durch Kochen mit Thionylchlorid<sup>5)</sup> oder besonders sauber durch „Umsulfinylierung“ mit *N*-Sulfinyl-benzolsulfonamid<sup>6)</sup> dargestellt, jedoch wegen ihrer z. T. außerordentlichen Hydrolyseempfindlichkeit nur in Ausnahmefällen isoliert:

*3-Sulfinylamino-pyridin* erhält man in 92-proz. Ausb. durch Vereinigen äquimolarer Lösungen von *3-Amino-pyridin* und *N-Sulfinyl-benzolsulfonamid* in absol. Benzol. Man filtriert das ausgeschiedene Benzolsulfonamid unter Feuchtigkeitsausschluß ab, entfernt anschließend das Lösungsmittel durch Abdestillieren i. Vak. und destilliert das zurückbleibende Öl an der Ölpumpe. Sdp.<sub>2</sub> 73–73.5°; Schmp. 24–27° (gelbe Kristalle).

C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>OS (140.2) Ber. C 42.84 H 2.88 N 19.99 S 22.88  
Gef. C 43.04 H 3.03 N 20.12 S 22.57

*5-Sulfinylamino-3-methylmercapto-1.2.4-thiadiazol* kann aus dem *Amin* durch Kochen mit überschüss. *Thionylchlorid* in Benzol in 78-proz. Ausb. dargestellt werden. Nach Hochvak.-Sublimation bei 90° rote Prismen vom Schmp. 74–76°.

C<sub>3</sub>H<sub>3</sub>N<sub>3</sub>OS<sub>3</sub> (193.3) Ber. C 18.64 H 1.57 N 21.74 S 49.77  
Gef. C 18.49 H 1.80 N 21.47 S 49.45

<sup>5)</sup> A. Michaelis und R. Herz, Ber. dtsch. chem. Ges. **23**, 3480 (1890).

<sup>6)</sup> G. Kresze, A. Maschke, R. Albrecht, K. Bederke, H. P. Patzschke, H. Smalla und A. Trede, Angew. Chem. **74**, 135 (1962).

*2-Sulfinylamino-thiazol* kann mit Thionylchlorid/Benzol nicht gewonnen werden; hierbei wird kaum Chlorwasserstoff-Entwicklung beobachtet, und es bilden sich schwarzbraune Zersetzungsprodukte. „Umsulfinylierung“ liefert jedoch glatt die orangefarbene Substanz als kristallinen Abdampfrückstand. Auf die Analyse wurde wegen der hohen Empfindlichkeit gegen Feuchtigkeit verzichtet.

*5-Sulfinylamino-3-phenyl-1.2.4-thiadiazol* wird aus dem *Amin* mit *Thionylchlorid* in siedendem Benzol in roten Kristallen erhalten; sie wurden ungereinigt eingesetzt und nicht analysiert.

*2-Sulfinylamino-benzothiazol* wird ebenfalls mit *Thionylchlorid* in Benzol (tiefrot) hergestellt (6 Stdn. Rückfluß) und nach Entfernen des Thionylchlorid-Überschusses durch Abdampfen i. Vak. in trockenem Lösungsmittel gelöst und so zur Addition eingesetzt.

*2-Sulfinylamino-pyridin* konnte nicht ausreichend rein isoliert werden und wurde daher nach Darstellung durch Umsulfinylierung mittels *N-Sulfinyl-benzolsulfonamid* nur in Lösung (orange) gehandhabt.

*Äthoxyacetylen* wurde nach *Arens*<sup>7)</sup> dargestellt.

## B. Darstellung der Cycloaddukte

Zur Darstellung der Addukte werden, abhängig von der Stabilität des betr. *N-Sulfinylamins*, drei verschiedene Arbeitsweisen angewendet. Auf die jeweils benutzte ist in Tab. I hingewiesen, die außerdem die Ausbeuten, Reaktionszeiten, Schmp., Elementaranalysen und NH- sowie SO-Valenzschwingungen der Addukte zusammenfaßt. Die Cycloadditionen erfolgen bei Raumtemp. UV-Absorptionsmaxima siehe Tab. 2.

*Methode A:* 1 Mol des rein isolierten *N-Sulfinylamins* wird in 100–200 ccm trockenem Acetonitril mit 1.1 Mol *Bicyclo[2.2.1]hepten-(2)* bzw. *Äthoxyacetylen* umgesetzt. Nach Ende der angegebenen Reaktionsdauer werden die Kristalle abgesaugt und gegebenenfalls durch Einengen der Mutterlauge weitere kristallisierte Fraktionen gewonnen.

*Methode B:* Das *Amin* wird in absol. Benzol mit der äquimolaren Menge *N-Sulfinyl-benzolsulfonamid* in sein *N-Sulfinyl-Derivat* übergeführt (Raumtemp.). Man saugt das ausgeschiedene Benzolsulfonamid unter peinlichem Feuchtigkeitsausschluß ab und versetzt das orangefarbene Filtrat mit der doppelmolaren Menge *Bicyclo[2.2.1]hepten-(2)*. Nach Entfärbung der Lösung dampft man das Benzol restlos ab und behandelt den — bei **3** öligen — Rückstand mit kalter 2*n* NaOH, um restliches Benzolsulfonamid zu entfernen. Das Rohprodukt wird nun mit Wasser gewaschen — bei **3** mit nur wenig Eiswasser, da es überraschend gut in Wasser löslich ist —, getrocknet und umkristallisiert.

*Methode C:* 0.5 Mol des *Amins* werden mit 1 Mol *Thionylchlorid* in 750 ccm Benzol bis zum Aufhören der Chlorwasserstoffentwicklung unter Rückfluß gekocht. Das entstandene *N-Sulfinylamin* löst man nach Abziehen des Benzols und Thionylchloridüberschusses wieder in 400 ccm absol. Benzol und fügt 0.5 Mol *Bicyclo[2.2.1]hepten-(2)* bzw. *Äthoxyacetylen* hinzu. Die auskristallisierenden Addukte werden abgesaugt und evtl. nach Einengen noch weitere Fraktionen gewonnen.

## C. Abbau einiger Addukte durch Entschwefelung mit Raney-Nickel

*Entschwefelung von 4:* 10.0 g (34 mMol) **4** werden in 100 ccm Dioxan weitgehend gelöst, 500 ccm 12-proz. Natronlauge zugesetzt und unter Rühren auf dem siedenden Wasserbad portionsweise 100 g Raney-Nickel-Legierung (50/50) eingetragen. Anschließend wird weitere 20 Stdn. unter kräftigem Rühren zum Rückfluß erwärmt, dann mit Wasserdampf destilliert.

<sup>7)</sup> J. F. Arens, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **74**, 271 (1955).

Tab. 1. Cyclisierungsprodukte aus heterocyclischen *N*-Sulfinyl-aminen mit Bicyclo[2.2.1]-hepten-(2) bzw. Äthoxyacetylen

Addukt	Reaktionszeit *)	% Ausb.	Schmp. (krist. aus)	Me-thode	IR-Banden (K.Br) $\nu_{\text{NH}}$ $\nu_{\text{SO}}$ [cm <sup>-1</sup> ]	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysendaten C H N S
1.4-Methano-1.2.3.4.4a.10b-hexahydro-6H-pyrido[3.2-c][1.2]-benzothiazin-5-oxid (1)	30 d	76	261–262° (Zers.) (Äthanol)	A	3105 1068	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> OS (234.3)	Ber. 61.50 6.02 11.96 13.68 Gef. 61.29 6.11 12.04 13.92
1.4-Methano-1.2.3.4.4a.10a-hexahydro-pyrido[2.1-c][1.2.4]-benzothiazin-5-oxid (2)	2 h	35	224–226° (Methanol)	B	— 1082	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> OS (234.3)	Ber. 61.50 6.02 11.96 13.68 Gef. 60.93 5.97 11.70 13.75
1.4-Methano-1.2.3.4.4a.10a-hexahydro-thiazolo[2.3-c][1.2.4]-benzothiazin-5-oxid (3)	7 h	70	175–177° (Aceton)	B	— 1053	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> OS <sub>2</sub> (240.4)	Ber. 49.97 5.03 11.66 26.68 Gef. 50.09 5.06 11.92 26.37
1.4-Methano-1.2.3.4.4a.12a-hexahydro-[1.3]benzthiazolo-[2.3-c]-[1.2.4]benzothiazin-5-oxid (4)	2 h	91	218–219° (Zers.) (Methanol)	C	— 1039	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> OS <sub>2</sub> (290.4)	Ber. 57.95 4.83 9.65 22.06 Gef. 57.98 4.92 10.01 21.75
9-Methylmercapto-1.4-methano-1.2.3.4.4a.10a-hexahydro-[1.2.4]-thiadiazolo[5.4-c][1.2.4]benzothiazin-5-oxid (5)	5 m	99	176–178° (Zers.) (Methanol)	A	— 1050	C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> OS <sub>3</sub> (287.4)	Ber. 41.80 4.53 14.62 33.48 Gef. 42.01 4.70 14.83 33.37
9-Phenyl-1.4-methano-1.2.3.4.4a.10a-hexahydro-[1.2.4]-thiadiazolo[5.4-c][1.2.4]benzothiazin-5-oxid (6)	2 h	63	152–155° (Zers.) (Methanol)	C	— 1072	C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> OS <sub>2</sub> (317.4)	Ber. 56.76 4.76 13.24 20.20 Gef. 57.02 4.87 13.09 20.14
5-Äthoxy-3-methylmercapto-1.2.4-thiadiazolo[5.4-c][1.2.4]-thiadiazin-7-oxid (7)	5 d	58	145–146° (Benzol)	A	— 1056	C <sub>7</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S <sub>3</sub> (263.4)	Ber. 31.92 3.45 15.96 36.53 Gef. 32.16 3.51 15.69 36.47
5-Äthoxy-3-phenyl-1.2.4-thiadiazolo[5.4-c][1.2.4]thiadiazin-7-oxid (8)	5 d	73	151–152° (Benzol)	C	— 1075	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (293.4)	Ber. 49.13 3.78 14.32 21.86 Gef. 49.23 3.91 14.40 21.91

\*) d = Tage, h = Stunden, m = Minuten.

Man extrahiert das Destillat nach Sättigen mit Natriumchlorid mit Äther, zieht diesen und etwas Dioxan anschließend i. Vak. ab und fraktioniert das verbliebene Öl. Ausb. 4.7 g (73%) 2-Anilino-bicyclo[2.2.1]heptan vom Sdp.<sub>18</sub> 155–157°;  $n_D^{20}$  1.5708. IR:  $\nu_{N-H}$  3401/cm.

$C_{13}H_{17}N$  (187.3) Ber. C 83.37 H 9.15 N 7.48  
Gef. C 83.41 H 8.97 N 7.60 Mol.-Gew. 187 (massenspektr.)

*N-p-Toluolsulfonyl-Derivat*: Schmp. 139–141.5° (Äthanol).

$C_{20}H_{23}NO_2S$  (341.5) Ber. C 70.35 H 6.79 N 4.10 S 9.39  
Gef. C 70.18 H 6.70 N 4.21 S 9.63

*Entschwefelung von 6*: Entsprechend 4 werden 6.0 g (19 mMol) 6 entschwefelt, die Lösung wird nach Entfernen des Nickels mit Äther im Perforator extrahiert. Die Ätherlösung sättigt man nach Waschen und Trocknen mit Chlorwasserstoff und dampft danach i. Vak. zur Trockene ein. Der krist. Rückstand enthält das Hydrochlorid des 2-Amino-bicyclo[2.2.1]heptans. Man setzt dieses durch Behandeln des Rückstandes mit 20 ccm 20-proz. Natronlauge frei, nimmt es in Äther auf und überführt es unmittelbar in sein *N*-Acetyl-Derivat durch Versetzen der ätherischen Lösung mit *Acetanhydrid* und übliche Aufarbeitung, Ausb. 1.1 g (37%) vom Schmp. 129–130°. Mol.-Gew. Ber. 153.3, Gef. 153 (massenspektrometr.).

Die alkalische Reaktionslösung, der das Amin entzogen ist, wird angesäuert und erneut im Perforator mit Äther extrahiert. Aus den Auszügen gewinnt man nach Abdestillieren des Äthers und Umkristallisieren des Rückstandes aus Methanol 730 mg (32%) *Benzoessäure* vom Schmp. und Misch-Schmp. 122–122.5°.

**1** wird bei der *Entschwefelung* mit Raney-Nickel zu 2-[3-Amino-pyridyl-(2)]-bicyclo[2.2.1]heptan abgebaut, das durch Perforieren mit Äther aus der alkalischen Reaktionslösung isoliert wird. Ausb. 68%, farblose Blättchen aus Cyclohexan, Schmp. 104–105°.

$C_{12}H_{16}N_2$  (188.3) Ber. C 76.56 H 8.57 N 14.88 Gef. C 76.55 H 8.54 N 14.69

Beim Desaminierungsversuch durch Reduktion der salzsauren Diazoniumsalzlösung mittels unterphosphoriger Säure isolierten wir nur die Chlorverbindung 2-[3-Chlor-pyridyl-(2)]-bicyclo[2.2.1]heptan vom Sdp.<sub>15</sub> 134°.

$C_{12}H_{14}ClN$  (207.7) Ber. C 69.39 H 6.79 Cl 17.07 N 6.74  
Gef. C 69.59 H 6.99 Cl 17.11 N 6.80  
Mol.-Gew. 207 (massenspektrometr.)

Sowohl für das Amin als auch für das Chlorderivat folgt aus den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren<sup>8)</sup> eindeutig die Nachbarstellung der drei Protonen in 4-, 5- und 6-Stellung des Pyridinkernes.

Tab. 2. UV-Absorptionsmaxima der dargestellten Addukte.  
 $\lambda_{max}$  (log  $\epsilon$ ) m $\mu$  gemessen in Methanol

1:	288 (3.70),	248 (3.84),	200 (4.30)		
2:	339 (3.61),	263 (3.83),	200 (4.29)		
3:	287 (4.05),	237 (3.24)			
4:	302 (4.25),	277 (3.89),	217 (4.46),	200 (4.23)	
5:	279 (3.99),	235 (3.94),	223 (3.95),	200 (3.96)	
6:	275 (4.16),	229 (4.13),	200 (4.54)		
7:	237 (4.24),	200 (4.12)			
8:	270 (Schulter),	226 (4.35),	200 (4.40)		

<sup>8)</sup> Herrn Dr. H. Weitkamp danke ich für Aufnahme und Interpretation der NMR-Spektren.