

Richard R. Schmidt und Dieter Schwille

3-Aza-pyrylium-Salze, V¹⁾

Herstellung und Umsetzung von 3-Aza-thiopyryliumsalzen

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart

(Eingegangen am 30. Juli 1968)

Hydrosulfid reagiert mit 3-Aza-pyryliumsalzen (**1**) in 6-Stellung und führt zu β -Acylamino-vinyl-thiocarbonylverbindungen (**3**). Die dehydratisierende Cyclisierung von **3** liefert das neue heterocyclische System der 3-Aza-thiopyryliumsalze (**5**). Die Reaktionen von **5** mit nucleophilen Sauerstoff-, Kohlenstoff- und Schwefelverbindungen zeigen, daß **5** analog wie **1** zur Übertragung vielseitig substituierter, ungesättigter C₃-Reste auf nucleophile Reaktionspartner geeignet ist. Der Verlauf der Cyclisierung der Verbindungen **3**, **4** und **6** wird diskutiert.

In früheren Mitteilungen¹⁻⁴⁾ wurde über die Umsetzung von 3-Aza-pyryliumsalzen (**1**) mit nucleophilen Sauerstoff-, Stickstoff- und Kohlenstoffverbindungen berichtet. Die Untersuchungen zeigten, daß der nucleophile Reaktionspartner **1** bevorzugt in 6-Stellung unter Bildung von 6*H*-1.3-Oxazinen angreift. Daran schließen sich im allgemeinen Folgereaktionen insbesondere unter Öffnung des 6*H*-1.3-Oxazinringes an. 3-Aza-pyryliumsalze (**1**) sind damit zur Übertragung vielseitig substituierter, ungesättigter C₃-Reste auf nucleophile Reaktionspartner geeignet.

Die Untersuchungen mit der nucleophilen Schwefelverbindung Hydrosulfid verliefen analog⁵⁾. Sie führten darüber hinaus zu der unbekanntenen Verbindungsklasse der 3-Aza-thiopyryliumsalze (**5**)⁶⁾, die aus theoretischen und praktischen Gründen großes Interesse beanspruchen.

A. Herstellung der 3-Aza-thiopyryliumsalze (**5**)

Zur Umsetzung von **1** mit Hydrosulfid wurde ein Überschuß von Schwefelwasserstoff in absol. Acetonitril mit äquimolekularen Mengen Triäthylamin und **1** versetzt. Bei 0° kristallisierten aus der Lösung in ausgezeichneten Ausbeuten orangerote bis dunkelrote Verbindungen, denen die Struktur **3** von β -Acylamino-vinyl-thiocarbonylverbindungen zukommt. Die tiefe Farbe schließt die 6*H*-1.3-Oxazin-Struktur

¹⁾ IV. Mitteil.: R. R. Schmidt und D. Schwille, Liebigs Ann. Chem., im Druck.

²⁾ R. R. Schmidt, Chem. Ber. **98**, 334 (1965).

³⁾ R. R. Schmidt, Chem. Ber. **98**, 3892 (1965).

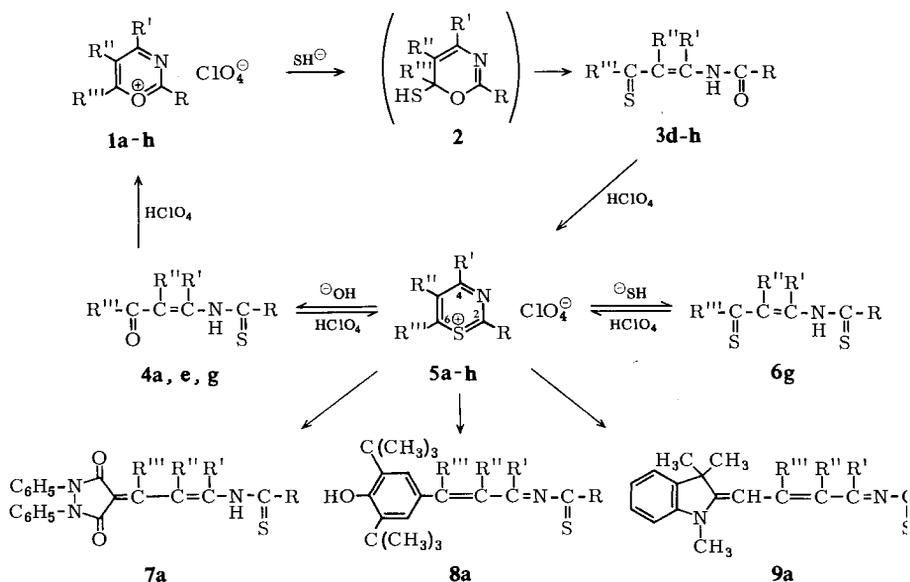
⁴⁾ R. R. Schmidt, Tetrahedron Letters [London] **1965**, 4357.

⁵⁾ R. R. Schmidt, Vortrag auf der Chemiedozententagung in Saarbrücken, April 1967.

⁶⁾ 3-Aza-1-thia-naphthaliniumsalze wurden von D. Haas hergestellt. Dissertat. Univ. Freiburg 1965. Privatmitteil. von A. Lüttringhaus.

(2) wie auch die entsprechenden isomeren 2*H*- oder 4*H*-1,3-Oxazin-Strukturen aus (Reaktionsschema 1). Die UV-Spektren zeigen die für Thiocarbonylgruppen typischen $n-\pi^*$ -Übergänge (s. Tab. 1). Damit konnten die Strukturmöglichkeiten auf **3** und **4** reduziert werden. **3** entsteht bei einem Angriff von SH^- in 6-Stellung von **1** über **2**; die β -Thioacylamino-vinyl-carbonylverbindungen **4** würden analog bei einem Angriff von SH^- in 2-Stellung von **1** entstehen. Die später zu besprechende, unabhängige Synthese von **4** bestätigte die getroffene Strukturzuordnung: Während z.B. **3e** im IR-Spektrum die typische Absorption der Amidcarbonylgruppe von β -Acylamino-vinyl-carbonylverbindungen bei 1615/cm zeigt und bei ca. 1690/cm keine Ketocarbonylabsorption aufweist, sind die Verhältnisse bei **4e** genau umgekehrt; die Absorption der Ketocarbonylgruppe bei 1695/cm wird beobachtet, die entsprechende der Amidcarbonylgruppe fehlt. Analoges gilt für **3d, f-h** und **4a, g**. Außerdem stehen die bekannt gewordenen Untersuchungen über die Strukturabhängigkeit der Lage von $n-\pi^*$ -Übergängen in Thiocarbonylverbindungen⁷⁾ nicht im Widerspruch mit den hier getroffenen Strukturzuordnungen von **3** und **4** (s. Tab. 1 und 2).

Reaktionsschema 1



	R	R'	R''	R'''		R	R'	R''	R'''
a	C_6H_5	C_6H_5	H	C_6H_5	e	C_6H_5	C_6H_5	H	<i>p</i> -Cl- C_6H_4
b	<i>p</i> - CH_3 - C_6H_4	C_6H_5	H	C_6H_5	f	C_6H_5	CH_3	H	OC_2H_5
c	<i>p</i> -Cl- C_6H_4	C_6H_5	H	C_6H_5	g	<i>p</i> -Cl- C_6H_4	CH_3	H	OC_2H_5
d	C_6H_5	<i>p</i> -Cl- C_6H_4	H	C_6H_5	h	<i>p</i> - CH_3 - C_6H_4	CH_3	H	OC_2H_5

⁷⁾ J. Fabian, H. Viola und R. Mayer, Tetrahedron [London] **23**, 4323 (1967).

Zur Untersuchung der Umsetzung von **5** mit nucleophilen Schwefelverbindungen wurde **5g** mit SH⁻ umgesetzt und erwartungsgemäß die Dithionverbindung **6g** ($\lambda_{\text{max}}^{\text{Acetonitril}}$: 475 m μ ; log ϵ 2.60) erhalten. Die Cyclisierung von **6g** mit Perchlorsäure führte unter Abspaltung von H₂S zu **5g** zurück. Versuche zur Klärung des Reaktionsverlaufs dieser Cyclisierung mit auf obigem Weg gezielt eingeführtem radioaktivem Schwefel sind in Vorbereitung.

Alle bisherigen Cyclisierungen von β -Acylamino-vinyl-carbonyl-¹⁾ bzw. -thiocarbonylverbindungen **3** in Gegenwart von wasserfreier Perchlorsäure verliefen nach Weg A (Reaktionsschema 2: X=Y=O bzw. X=S, Y=O). Einen interessanten Fall stellte die β -Thioacylamino-vinyl-carbonylverbindung **4** dar. Mit **4a** und **4e** wurden unter diesen Reaktionsbedingungen quantitativ die 3-Aza-thiopyryliumsalze **5a** und **5e** erhalten. Die produktbestimmende Reaktion führt hier über eine Protonierung am Carbonylsauerstoffatom, einen nucleophilen Angriff des Thionamid-schwefels am Carbonyl-C-Atom und Dehydratisierung zu **5** (Weg B; X=O, Y=S). Die analoge Cyclisierung des aliphatisch und funktionell substituierten **4g** lieferte nach NMR-Untersuchungen 70% **5g** und 30% **1g**. Hier wird also Weg A und B gleichzeitig beschrritten. Die Untersuchungsergebnisse sprechen für eine thermodynamische Produktlenkung.

Nach diesen Untersuchungen sind neben 3-Aza-pyryliumsalzen **1** auch 3-Aza-thiopyryliumsalze **5** zur Übertragung vielseitig substituierter, ungesättigter C₃-Reste auf nucleophile Reaktionspartner geeignet.

Wir danken Herrn Prof. Dr. H. Bredereck für die großzügige Förderung dieser Arbeit und der Deutschen Forschungsgemeinschaft für eine Sachbeihilfe.

Beschreibung der Versuche

1) [*p*-Chlor-phenyl]-[β -benzoylamino-styryl]-thioketon (**3e**): 20 ccm absol. Acetonitril wurden bei 0° mit Schwefelwasserstoff gesättigt. Dazu gab man 2.22 g (5.0 mMol) **1e** und 0.51 g (5 mMol) Triäthylamin. Nach 20 Min. bei 0° wurden 1.20 g (66%) **3e** als dunkelrote Kristalle abfiltriert. Analog wurden **3d** und **3f–h** hergestellt (Tab. I). Die UV-Spektren wurden in Acetonitril aufgenommen.

Tab. I. Substituierte β -Acylamino-vinyl-thiocarbonylverbindungen **3**

Verbindung	Schmp. (% Ausb.)	λ_{max} [m μ] (log ϵ)	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse			
				C	H	N	S
Phenyl-[<i>p</i> -chlor- β -benzoylamino-styryl]-thioketon	3d 102° (53)	520 (2.31)	C ₂₂ H ₁₆ ClNOS (377.9)	Ber. 69.91 Gef. 69.56	4.26 4.31	3.70 3.26	8.74 8.68
[<i>p</i> -Chlor-phenyl]-[β -benzoylamino-styryl]-thioketon	3e 112° (66)	520 (2.31)	C ₂₂ H ₁₆ ClNOS (377.9)	Ber. 69.91 Gef. 69.89	4.26 4.28	3.70 3.23	8.74 8.83
3-Benzoylamino-thiocrotonsäure- <i>O</i> -äthylester	3f 64° (76)	344 *) (4.17)	C ₁₃ H ₁₅ NO ₂ S (249.3)	Ber. 62.71 Gef. 62.82	6.07 5.98	5.62 5.59	12.81 13.09
3-[<i>p</i> -Chlor-benzoylamino]-thiocrotonsäure- <i>O</i> -äthylester	3g 120° (78)	345 *) (4.18)	C ₁₃ H ₁₄ ClNO ₂ S (283.8)	Ber. 55.01 Gef. 55.00	4.97 4.88	4.94 4.62	11.31 11.00
3- <i>p</i> -Toluylamino-thiocrotonsäure- <i>O</i> -äthylester	3h 89° (76)	346 *) (4.26)	C ₁₄ H ₁₇ NO ₂ S (263.3)	Ber. 63.98 Gef. 63.73	6.52 6.32	5.32 5.44	12.14 11.99

) Der $n-\pi^$ -Übergang der Thiocarbonylgruppe sollte bei **3f–h** zu einer UV-Absorption bei ca. 390–410 m μ führen. Diese Bande wird von dem angegebenen $\pi-\pi^*$ -Übergang überdeckt.

2) *Phenyl-[\beta*-thiobenzoylamino-styryl]-keton (4a): 4.25 g (0.01 Mol) 5a wurden in 120 ccm Äthanol und 0.40 g (0.01 Mol) *Natriumhydroxid* bei Raumtemp. gerührt. Aus der entstandenen klaren Lösung begann sich das Reaktionsprodukt nach ca. 30 Min. abzuscheiden. Es wurde abfiltriert, mit Wasser/Äthanol gewaschen und getrocknet. Ausb. 3.20 g (aus Äthanol). Analog wurden 4e und 4g hergestellt (Tab. 2). 4g wurde aus absol. Acetonitril umkristallisiert.

Tab. 2. Substituierte β -Thioacylamino-vinyl-carbonylverbindungen 4

Verbindung	Schmp. (% Ausb.)	λ_{\max} [m μ]* (log ϵ)	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse			
				C	H	N	S
Phenyl- β -thiobenzoyl- amino-styryl]-keton 4a	149–151° (91)	567 (2.43)	C ₂₂ H ₁₇ NOS (343.4)	Ber. 76.89 Gef. 76.84	4.98 4.98	4.07 3.72	9.33 9.16
[<i>p</i> -Chlor-phenyl]- [\beta-thiobenzoylamino- styryl]-keton 4e	140° (90)	567 (2.48)	C ₂₂ H ₁₆ ClNOS (377.9)	Ber. 69.92 Gef. 69.92	4.26 4.26	3.70 3.51	8.74 8.51
3-[<i>p</i> -Chlor-thiobenzoyl- amino]-crotonsäure- äthylester 4g	75° (79)	460 (2.48)	C ₁₃ H ₁₄ ClNO ₂ S (283.8)	Ber. 55.01 Gef. 54.87	4.97 4.79	4.94 4.89	12.51 12.85

* In Acetonitril.

3) 2.4.6-Triphenyl-3-aza-thiopyrylium-perchlorat (5a) aus 1a im Eintopfverfahren: 40 ccm absol. Acetonitril wurden bei 0° mit Schwefelwasserstoff gesättigt. Dazu wurden 4.10 g (0.01 Mol) 1a gegeben und unter Rühren 1.01 g (0.01 Mol) Triäthylamin getropft. Nach 15 Min. setzte man bei 0° 1.20 ccm konz. Perchlorsäure zu. Die aus der orangegelben Lösung sich abscheidenden gelben Kristalle wurden abfiltriert, mit Acetonitril gewaschen und aus absol. Acetonitril umkristallisiert. Ausb. 2.70 g. Analog wurden 5b–h hergestellt (Tab. 3).

Tab. 3. Substituierte 3-Aza-thiopyryliumsalze 5

-3-aza-thio- pyrylium- perchlorat	Schmp. (% Ausb.)	λ_{\max} [m μ]* (log ϵ)	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse			
				C	H	N	S
2.4.6-Triphenyl- 5a	280–282° (63)	418 (4.41)	C ₂₂ H ₁₆ NS]ClO ₄ (425.9)	Ber. 62.03 Gef. 62.15	3.75 3.56	3.29 3.32	7.54 7.77
4.6-Diphenyl- 2- <i>p</i> -tolyl- 5b	238–241° (91)	430 (4.34)	C ₂₃ H ₁₈ NS]ClO ₄ (439.9)	Ber. 62.79 Gef. 62.27	4.12 4.10	3.18 2.95	— —
4.6-Diphenyl- 2-[<i>p</i> -chlor-phenyl]- 5c	206–208° (65)	421 (4.38)	C ₂₂ H ₁₅ ClNS]ClO ₄ (460.3)	Ber. 57.35 Gef. 57.03	3.28 3.22	3.04 3.42	6.96 6.85
2.6-Diphenyl- 4-[<i>p</i> -chlor-phenyl]- 5d	257–260° (55)	422 (4.46)	C ₂₂ H ₁₅ ClNS]ClO ₄ (460.3)	Ber. 57.35 Gef. 57.62	3.28 3.32	3.04 2.82	6.96 6.77
2.4-Diphenyl- 6-[<i>p</i> -chlor-phenyl]- 5e	253–255° (61)	424 (4.41)	C ₂₂ H ₁₅ ClNS]ClO ₄ (460.3)	Ber. 57.35 Gef. 57.31	3.28 3.08	3.04 3.10	6.96 7.19
6-Äthoxy-4-methyl- 2-phenyl- 5f	112° (63)	—	C ₁₃ H ₁₄ NOS]ClO ₄ (332.1)	Ber. 47.01 Gef. 46.70	4.38 4.26	4.22 4.19	— —
6-Äthoxy-4-methyl- 2-[<i>p</i> -chlor-phenyl]- 5g	125° (78)	—	C ₁₃ H ₁₃ ClNOS]ClO ₄ (366.3)	Ber. 42.61 Gef. 42.76	3.60 3.61	3.84 3.96	8.75 9.09
6-Äthoxy-4-methyl- 2- <i>p</i> -tolyl- 5h	123° (71)	—	C ₁₄ H ₁₆ NOS]ClO ₄ (345.8)	Ber. 48.74 Gef. 48.59	4.67 4.71	4.06 3.72	9.27 8.98

* In Acetonitril.

4) 2.6-Diphenyl-4-[*p*-chlor-phenyl]-3-aza-thiopyrylium-perchlorat (5d) aus 3d: 3.78 g (0.01 Mol) 3d wurden in 100 ccm absol. Äther mit einem 10fachen molaren Überschuß wasserfreier Perchlorsäure in Äther versetzt. 5d wurde augenblicklich gebildet und nach Auswaschen mit absol. Äther analysenrein und in quantitat. Ausb. erhalten. Die analog hergestellten Vertreter 5e–h stimmten mit den nach 3) bereiteten in Schmp. und UV-Spektrum überein.

5) 3-[*p*-Chlor-thiobenzoylamino]-thiocrotonsäure-*O*-äthylester (**6g**): 50 ccm absol. Acetonitril wurden bei 0° mit Schwefelwasserstoff gesättigt. In dieser Lösung suspendierte man 1.50 g (3.6 mMol) **5g** und gab 0.48 ccm (3.6 mMol) Triäthylamin zu. Nach Auflösen von **5g** wurde sofort auf 0° gekühlt, der Niederschlag abfiltriert und mit eiskaltem Acetonitril gewaschen. Ausb. 0.82 g (74%) **6g**, aus Acetonitril orangefarbene Kristalle; Schmp. 98°.

$C_{13}H_{14}ClNOS_2$ (299.9) Ber. C 52.18 H 4.71 N 4.66 S 21.39
Gef. C 51.70 H 4.68 N 4.36 S 21.29

Die Cyclisierung des Produktes mit wasserfreier Perchlorsäure in absol. Äther lieferte wiederum quantitativ **5g** zurück (NMR-Vergleich).

6) 1.2-Diphenyl-4-[γ -thiobenzoylamino- α -phenyl-cinnamyliden]-pyrrolidin-dion-(3.5) (**7a**): 0.85 g (2.0 mMol) **5a** wurden zu 0.51 g (2.0 mMol) 1.2-Diphenyl-pyrrolidin-dion-(3.5) in 15 ccm absol. Acetonitril gegeben. Nach Zutropfen von 0.20 g (2.0 mMol) Triäthylamin schied die tief dunkelbraune Lösung sofort einen rotbraunen Niederschlag von **7a** ab. Ausb. 0.95 g (82%), aus absol. Acetonitril Schmp. 149°.

$C_{37}H_{27}N_3O_2S$ (577.7) Ber. C 76.89 H 4.72 N 7.28 S 5.54
Gef. C 76.46 H 4.70 N 7.88 S 5.35

7) 2.6-Di-*tert*-butyl-4-[3-thiobenzoylimino-1.3-diphenyl-propenyl]-phenol (**8a**): 0.85 g **5a** (2.0 mMol) wurden zu 0.41 g (2.0 mMol) 2.6-Di-*tert*-butyl-phenol in 20 ccm absol. Acetonitril gegeben. Dazu tropfte man 0.20 g (2.0 mMol) Triäthylamin und bewahrte die erhaltene gelbbraune Lösung bei 0° auf. Es kristallisierten 0.89 g hellgelbe Kristalle. Ausb. 0.80 g (76%), aus absol. Acetonitril Schmp. 210°.

$C_{36}H_{35}NOS$ (529.7) Ber. C 81.59 H 6.67 N 2.65 S 6.04
Gef. C 81.49 H 7.06 N 2.60 S 6.18

8) 1.3.3-Trimethyl-2-[4-thiobenzoylimino-2.4-diphenyl-buten-(2)-yliden]-indolin (**9a**): 1.06 g (2.5 mMol) **5a** in 20 ccm absol. Acetonitril wurden unter Rühren mit 0.86 g (5.0 mMol) 1.3.3-Trimethyl-2-methylen-indolin (= Fischerbase) versetzt. Nach 2 Stdn. kristallisierten aus der tiefbraunen Lösung braungelbe Kristalle von **9a**. Ausb. 0.81 g (83%), aus absol. Acetonitril Schmp. 148–150°.

$C_{33}H_{30}N_2S$ (486.7) Ber. C 81.49 H 6.17 N 5.75 S 6.57
Gef. C 81.89 H 6.03 N 5.64 S 6.57

[327/68]