

Manfred Regitz und Hans Scherer

Umlagerungsreaktionen, IV<sup>1)</sup>

## Über die Dimroth-Umlagerung im System 5-Amino-1.2.3-thiadiazol/5-Mercapto-1.2.3-triazol

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität des Saarlandes, Saarbrücken

(Eingegangen am 19. Juli 1968)

5-Arylamino-4-acyl-1.2.3-thiadiazole (**2**) gehen mit Piperidin in siedendem Äthanol Dimroth-Umlagerung zu den Piperidiniumsalzen von 5-Mercapto-1-aryl-4-acyl-1.2.3-triazolen (**3**) ein, aus denen man beim Ansäuern die Mercaptotriazole **5** erhält. Letztere lagern sich beim Erhitzen in Eisessig wieder in die Thiadiazole **2** um; mit Oxydationsmitteln wie tert.-Butylhypochlorit oder Jod gehen sie in Bis-[1-aryl-4-acyl-1.2.3-triazolyl-(5)]-disulfide (**4**) über, die man auch direkt aus den Thiadiazolen **2** herstellen kann.

Die Dimroth-Umlagerung<sup>2,3)</sup> im Thiadiazol/Triazol-System wurde unseres Wissens erstmals von *Kindt-Larsen* und *Pedersen*<sup>4)</sup> am 5-Anilino-1.2.3-thiadiazol bzw. 5-Mercapto-1-phenyl-1.2.3-triazol beobachtet; einige Jahre später fanden *Goerdeler* und *Gnad*<sup>5)</sup> das gleiche Verhalten von 5-Amino-1.2.3-thiadiazol bzw. 5-Mercapto-1.2.3-triazol.

Die Diazogruppen-Übertragung<sup>6)</sup> auf die Acylthioessigsäureamide **1a–h** liefert 5-Arylamino-4-acyl-1.2.3-thiadiazole (**2a–h**), die ebenfalls die konstitutionellen Voraussetzungen zur Dimroth-Umlagerung besitzen<sup>7)</sup>. Schon bei der im basischen Bereich ablaufenden Synthese entstanden aus **1g** und **h** außer **2g** und **h** die isomeren 5-Mercapto-1-[4-nitro-phenyl]-4-acyl-1.2.3-triazole (**5g** und **h**).

Wir konnten nun auch die Thiadiazole **2a–f** durch Erhitzen mit Piperidin in hoher Ausbeute zu den Piperidiniumsalzen **3a–f** umlagern<sup>8)</sup>. Mit methanol. Eisen(III)-chlorid geben sie teils rasch verblassende, intensiv-grüne Farbreaktionen. Die IR-Spektren (KBr) zeigen im Bereich von 2400–3000/cm die intensive vielfach aufgespaltene Bande der Piperidinium-Gruppierung. Beim Ansäuern erhält man die Mer-

<sup>1)</sup> Als vorhergehende Mitteilungen dieser Reihe (I–III) gelten: *B. Eistert* und *M. Regitz*, Liebigs Ann. Chem. **666**, 97 (1963); *B. Eistert* und *M. Regitz*, Chem. Ber. **96**, 2290 (1963); *M. Regitz* und *B. Eistert*, Chem. Ber. **96**, 3120 (1963).

<sup>2)</sup> *O. Dimroth*, Liebigs Ann. Chem. **364**, 183 (1909).

<sup>3)</sup> *O. Dimroth*, Liebigs Ann. Chem. **373**, 336 (1910).

<sup>4)</sup> *F. Kindt-Larsen* und *C. Pedersen*, Acta chem. scand. **16**, 1800 (1962).

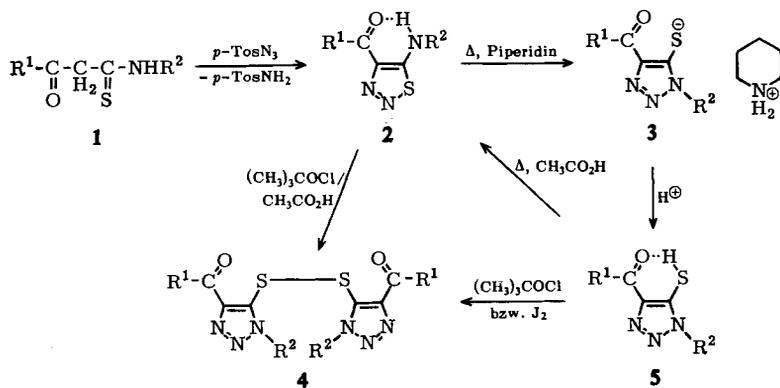
<sup>5)</sup> *J. Goerdeler* und *G. Gnad*, Chem. Ber. **99**, 1619 (1966).

<sup>6)</sup> Zusammenfassung: *M. Regitz*, Angew. Chem. **79**, 786 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. **6**, 733 (1967).

<sup>7)</sup> *M. Regitz* und *A. Liedhegener*, Liebigs Ann. Chem. **710**, 118 (1967).

<sup>8)</sup> Die analoge Herstellung von **3g** und **h** ist in l. c. <sup>7)</sup> beschrieben.

captotriazole **5a–c** und **e**; die analoge Herstellung von **5g** und **h** haben wir bereits früher beschrieben<sup>7)</sup>. Lediglich **5d** und **f** lagern sich unter den Bedingungen der Aufarbeitung wieder in ihre Thiadiazol-Isomeren **2d** und **f** um.



1-5	a	b	c	d	e	f
R <sup>1</sup>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
R <sup>2</sup>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub> -( <i>o</i> )	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -OCH <sub>3</sub> -( <i>p</i> )	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -OCH <sub>3</sub> -( <i>o</i> )

1-5	g	h
R <sup>1</sup>	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
R <sup>2</sup>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -NO <sub>2</sub> -( <i>p</i> )	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -NO <sub>2</sub> -( <i>p</i> )

Alle Mercaptotriazole besitzen recht langwellige SH-Banden im IR-Spektrum in CCl<sub>4</sub> (s. Tab. 2). Ihre Lage und Bandenstruktur ändert sich beim Verdünnen (ca. 2 · 10<sup>-3</sup> m) nicht, was mit der in Formel **5** angedeuteten Chelatisierung der SH- mit der CO-Gruppe in Übereinstimmung steht<sup>9)</sup>. Beim einstündigen Erhitzen in Eisessig werden sie in **2** (**a–c**, **e**, **g** und **h**) zurückverwandelt.

Die Dehydrierung der Mercaptotriazole (**5**) zu Disulfiden (**4**) gelingt bei **5a**, **c**, **g** und **h** mit tert.-Butylhypochlorit in Eisessig, während sich für **5b** und **e** Jod in Äthanol in Gegenwart von Natriumhydrogencarbonat bewährt. Die Disulfide **4d** und **f**, denen die bisher nicht isolierten Mercapto-Verbindungen **5d** und **f** zugrunde liegen, entstehen aus den Piperidiniumsalzen **3d** und **f** nach der ersten Variante. Schließlich erhält man die Disulfide auch direkt aus den Thiadiazolen **2a–h** beim Behandeln mit tert.-Butylhypochlorit in Eisessig, eine Reaktion, die eine Dimroth-Umlagerung mit einschließt.

Konstitutionell sind die Disulfide gesichert durch Elementaranalyse, das Fehlen einer SH-Bande im IR-Spektrum, das Ausbleiben einer Enthiol-Reaktion mit Eisen(III)-chlorid und im Falle von **4d** durch kryoskopische Molekulargewichtsbestimmung.

<sup>9)</sup> Die nicht-chelatisierte SH-Gruppe absorbiert im Bereich von 2550–2600/cm; s. hierzu L. J. Bellamy, Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution, 2. Aufl., S. 262, Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt 1966.

Weiterhin ist die CO-Bande in **4a–c** und **e** gegenüber der der entsprechenden Mercaptotriazole **5** um 30–40/cm kurzweilig auf Grund der verlorengegangenen Chelatisierung mit der SH-Gruppe verschoben.

Die Dimroth-Umlagerung in beiden Richtungen läßt sich auch hier plausibel über Diazo-Zwischenstufen deuten<sup>10</sup>. Daß im basischen Bereich eine Umwandlung der Thiadiazole **2** in die Salze **3** der schwach sauren Mercaptotriazole **5** erfolgt, ist ebenso als Gleichgewichtsverschiebung anzusehen wie deren Umwandlung in die Disulfide **4** in Gegenwart von Oxydationsmitteln.

Herrn Prof. Dr. B. Eistert danken wir für sein Interesse und die Förderung dieser Arbeit. Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie schulden wir Dank für die finanzielle Unterstützung.

### Beschreibung der Versuche

Alle Schmelzpunkte wurden im Heizblock bestimmt und sind unkorrigiert. Die IR-Spektren wurden mit dem Beckman IR-4 aufgenommen, die Elementaranalysen nach der Ultramikro-schnellmethode von Walisch<sup>11</sup>) vorgenommen.

*Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Herstellung der Piperidiniumsalze von 5-Mercapto-1-aryl-4-acyl-1.2.3-triazolen (3a–f):* 2.5 mMol Thiadiazol **2a–f**<sup>7)</sup> in 10 ccm Äthanol werden mit 5 mMol Piperidin 45 Min. unter Rückfluß erhitzt. Beim Abkühlen auf 0° kristallisieren die Piperidiniumsalze **3a–f**, gelegentlich erst beim Anreiben, aus. Nach Absaugen wird mit Äthanol gewaschen und i. Vak. getrocknet. Ausbeuten, Lösungsmittel, Schmelzpunkte und Elementaranalysen s. Tab. 1.

*5-Mercapto-1-aryl-4-acyl-1.2.3-triazole (5a–c, e):* 1.0 g Piperidiniumsalz **3a–c** bzw. **e** wird in 10 ccm Äthanol suspendiert und dann unter Rühren tropfenweise mit 6*n* HCl angesäuert. Nach 15 Min. verdünnt man langsam mit 10 ccm Wasser, saugt ab und wäscht gut mit Wasser nach. **5d** lagert sich hierbei bereits wieder in **2d** um. **5f** fällt als Öl aus, das mit methanol. Eisen(III)-chlorid eine grüne Farbreaktion gibt; beim Stehenlassen über Nacht kristallisiert das Thiadiazol **2f** aus (Misch-Schmp.). Ausbeuten, Lösungsmittel, Schmelzpunkte und Analysen s. Tab. 2.

*Umlagerung der 5-Mercapto-1-aryl-4-acyl-1.2.3-triazole (5a–c, e, g, h) in 5-Arylamino-4-acyl-1.2.3-thiadiazole (2a–c, e, g, h):* 1.5 mMol Triazol **5a–c, e, g, h** in 10 ccm Eisessig werden 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt, nach Abkühlen mit 10 ccm Wasser versetzt und abgesaugt. Die Ausb. an **2g** und **h** beträgt jeweils 92%; alle übrigen s. Tab. 2. Die Identifizierung erfolgt durch IR-Vergleich mit authent. Proben.

*Bis-[1-aryl-4-acyl-1.2.3-triazolyl-(5)]-disulfide (4a–h) aus 5-Mercapto-1-aryl-4-acyl-1.2.3-triazolen*

a) *Oxydation mit tert.-Butylhypochlorit (4a, c, d, f–h):* 30 mMol Triazol **5a, c, g** und **h** in 20 ccm Eisessig werden bei Raumtemperatur mit 0.35 g tert.-Butylhypochlorit<sup>12)</sup> 15 Min. gerührt; nach Zusatz von 20 ccm Wasser wird das Disulfid abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Im Falle von **4d** und **f** setzt man die Piperidiniumsalze **3d** und **f** analog um

<sup>10</sup>) S. hierzu I. c. <sup>3)</sup> und E. Lieber, C. N. Ramachandra Rao und T. S. Chao, J. Amer. chem. Soc. **79**, 5962 (1957).

<sup>11</sup>) W. Walisch, Chem. Ber. **94**, 2314 (1961).

<sup>12</sup>) H. M. Teeter und E. W. Bell, Org. Syntheses **32**, 20 (1952).

Tab. 1. Piperidiniumsalze von 5-Mercapto-1-aryl-4-acyl-1,2,3-triazolen (3a-f)

Piperidiniumsalz von	Ausb. [%]	Aussehen (Umkrist. aus)	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen C	H	N
5-Mercapto-1-phenyl-4-benzoyl-1,2,3-triazol	91	gelbe Kristalle (Äthanol oder Acetonitril)	183° (Zers.)	C <sub>20</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S (366.5)	Ber. 65.55 Gef. 65.6	6.05 5.99	15.30 14.9
5-Mercapto-1-phenyl-4-acetyl-1,2,3-triazol	78	bläugelige Nadeln (Äthanol)	168°	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S (304.4)	Ber. 59.19 Gef. 59.6	6.62 6.63	18.41 18.3
5-Mercapto-1-phenyl-4-äthoxycarbonyl-1,2,3-triazol	94	farblose Nadeln (Äthanol)	189° (Zers.)	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S (334.5)	Ber. 57.45 Gef. 57.5	6.63 6.69	16.75 16.8
5-Mercapto-1- <i>o</i> -tolyl-4-äthoxycarbonyl-1,2,3-triazol	94	farblose Nadelchen (Äthanol)	182°	C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S (348.5)	Ber. 58.59 Gef. 58.4	6.94 6.95	16.08 16.1
5-Mercapto-1-[4-methoxy-phenyl]-4-benzoyl-1,2,3-triazol	81	gelbe Kristalle (Acetonitril)	193° (Zers.)	C <sub>21</sub> H <sub>24</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S (396.5)	Ber. 63.61 Gef. 63.6	6.10 6.17	14.13 14.0
5-Mercapto-1-[2-methoxy-phenyl]-4-äthoxycarbonyl-1,2,3-triazol	85	farblose Nadelchen (Acetonitril)	173° (Zers.)	C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S (364.5)	Ber. 56.02 Gef. 55.9	6.64 6.56	15.37 15.8

Tab. 2. 5-Mercapto-1-aryl-4-acyl-1,2,3-triazole (5a-e)

-1,2,3-triazol	Ausb. [%]	Aussehen (Umkrist. aus)	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen C	H	N	IR-Spektrum (CCl <sub>4</sub> ) SH[cm <sup>-1</sup> ]	CO[cm <sup>-1</sup> ]	Ausb. [%] 5 → 2
5-Mercapto-1-phenyl-4-benzoyl-	98	orange Nadelchen (Äthanol)*	82°	C <sub>15</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S (281.5)	Ber. 64.04 Gef. 64.0	3.94 3.86	14.94 14.8	2439	1631	86
5-Mercapto-1-phenyl-4-acetyl-	92	farblose Blättchen (Äthanol)*	112°	C <sub>10</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S (219.3)	Ber. 54.77 Gef. 55.0	4.13 4.15	19.16 19.6	2451	1664	94
5-Mercapto-1-phenyl-4-äthoxycarbonyl-	93	verfilzte farblose Nadelchen (Äthanol/Wasser ohne Erwärmen)	71–72° (249.3)	C <sub>11</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S (249.3)	Ber. 52.99 Gef. 52.9	4.45 4.39	16.86 16.8	2481	1695	84
5-Mercapto-1-[4-methoxy-phenyl]-4-benzoyl-	96	gelbe Nadelchen (Petroläther 60–90°)	119°	C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S (311.4)	Ber. 61.71 Gef. 61.8	4.21 4.12	13.49 13.8	2439	1634	90

\*) Lösen bei Raumtemperatur, dann auf –20° abkühlen.

Tab. 3. Bis-[1-aryl-4-acyl-1,2,3-triazolyl-(5)]-disulfide (4a-h)

-disulfid	Ausb. [%]	Aussehen (Umkryst. aus)	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen		
					C	H	N
Bis-[1-phenyl-4-benzoyl-1,2,3-triazolyl-(5)]-	86	blaßgelbe Kristalle (n-Butanol)	164°	C <sub>30</sub> H <sub>20</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (560,6)	64,28 64,0	3,61 3,58	14,99 14,6
Bis-[1-phenyl-4-acetyl-1,2,3-triazolyl-(5)]-	82	gelbes Pulver (n-Butanol)	141°	C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (436,6)	55,03 54,8	3,69 3,72	19,2 18,8
Bis-[1-phenyl-4-äthoxycarbonyl-1,2,3-triazolyl-(5)]-	55	farblose Kristalle (Äthanol/Wasser)	113°	C <sub>22</sub> H <sub>20</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub> (496,6)	53,20 53,2	4,06 4,02	16,93 17,0
Bis-[1-o-tolyl-4-äthoxycarbonyl-1,2,3-triazolyl-(5)]-	63	farblose Kristalle (Methylenchlorid/ Petroläther 60—90°; Umfällen)	122°	C <sub>24</sub> H <sub>24</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub> (524,6)*	54,95 55,0	4,61 4,62	16,02 15,8
Bis-[1-(4-methoxy-phenyl)-4-benzoyl-1,2,3-triazolyl-(5)]-	62	schwachgelbes Pulver (Äthanol)	131°	C <sub>32</sub> H <sub>24</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub> (620,8)	61,92 61,6	3,90 3,88	13,54 13,4
Bis-[1-(2-methoxy-phenyl)-4-äthoxycarbonyl-1,2,3-triazolyl-(5)]-	61	farblose Kristalle (Äthanol)	138—140°	C <sub>24</sub> H <sub>24</sub> N <sub>6</sub> O <sub>6</sub> S <sub>2</sub> (556,6)	51,78 51,7	4,34 4,21	15,10 14,9
Bis-[1-(4-nitro-phenyl)-4-äthoxycarbonyl-1,2,3-triazolyl-(5)]-	74	gelbe Nadeln (Eisessig)	185°	C <sub>22</sub> H <sub>18</sub> N <sub>6</sub> O <sub>8</sub> S <sub>2</sub> (586,6)	45,05 44,7	3,09 2,98	19,11 18,8
Bis-[1-(4-nitro-phenyl)-4-benzoyl-1,2,3-triazolyl-(5)]-	92	gelbe Nadeln (Toluol)	219°	C <sub>30</sub> H <sub>18</sub> N <sub>6</sub> O <sub>6</sub> S <sub>2</sub> (650,7)	55,37 55,7	2,79 2,71	17,21 16,9

\* Mol.-Gew. 480 (Kryoskop. in Benzol)

(10 ccm Eisessig, Verdünnen mit 10 ccm Wasser), schüttelt zweimal mit je 10 ccm Toluol aus, trocknet über Natriumsulfat und entfernt das Toluol bei 35°/12 Torr. Die verbleibenden Öle kristallisieren beim Kühlen und Anreiben mit den in Tab. 3 angegebenen Lösungsmitteln.

b) *Oxydation mit Jod* (**4b**, **e**): Zur Suspension von 1.5 mMol *Triazol 5b* bzw. **e** in 5 bzw. 10 ccm Äthanol gibt man unter Rühren 0.2 g Natriumhydrogencarbonat und 0.24 g *Jod*. Nach 30 Min. kühlt man im Eisbad, saugt ab und kristallisiert um.

Ausbeuten, Lösungsmittel, Schmelzpunkte und Analysen s. Tab. 3.

*Bis-[1-aryl-4-acyl-1.2.3-triazolyl-(5)]-disulfide (4a–h) aus 5-Arylamino-4-acyl-1.2.3-thiadiazolen (2a–h)*: 1.5 mMol *Thiadiazol 2a–h* werden in 10 ccm Eisessig suspendiert und bei Raumtemperatur mit 0.18 g *tert.-Butylhypochlorit*<sup>12)</sup> versetzt. Man rührt 1 Stde., tropft 10 ccm Wasser zu und saugt ab. Im Falle von **4d** arbeitet man wie bei der Herstellung aus **3d** beschrieben auf.

Ausb. **4a** 84%; **4b** 35%; **4c** 42%; **4d** 36%; **4e** 78%; **4f** 72%; **4g** 82%; **4h** 82%. Die Identifizierung mit den aus **5a–c**, **e**, **g** und **h** bzw. **3d** und **f** hergestellten Disulfiden (vorstehend) erfolgte durch IR-Vergleich.

[306/68]