

Über Thioacylisocyanate, IX ¹⁾

Reaktion mit Nitrosobenzol, Diazoalkanen und Nitronen zu 5-gliedrigen Ringen

Joachim Goerdeler* und Rolf Schimpf²⁾

Organisch-Chemisches Institut der Universität Bonn,
D-5300 Bonn, Meckenheimer Allee 168

Eingegangen am 12. Januar 1973

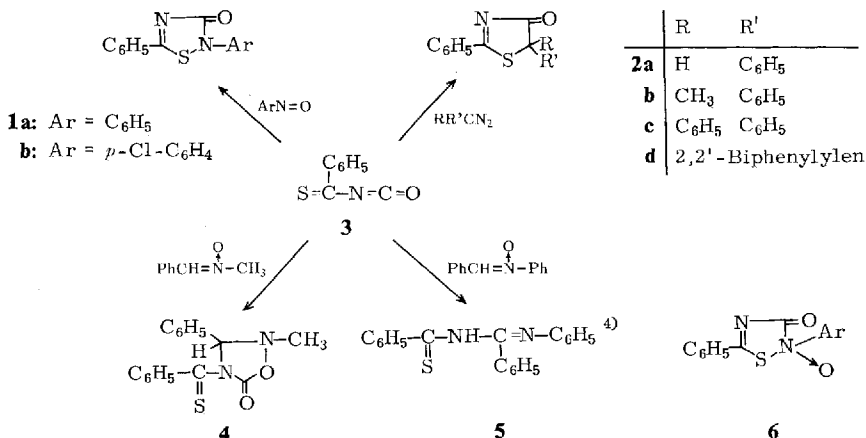
Thiobenzoylisocyanat (3) reagiert mit den Verbindungen der Überschrift zu Derivaten des 1,2,4-Thiadiazols (1), Thiazols (2) und 1,2,4-Oxadiazols (4).

Thioacyl Isocyanates, IX ¹⁾

Reaction with Nitrosobenzene, Diazoalkanes, and Nitrones to 5-Membered Rings

Thiobenzoyl isocyanate (3) affords derivatives of 1,2,4-thiadiazole (1), thiazole (2), and 1,2,4-oxadiazole (4) by reaction with nitrosobenzene, diazoalkanes, and nitrones, respectively.

Die Fähigkeit des Thiobenzoylisocyanats zu 4+1- und 4+2-Cycloadditionen ist an einer Reihe von Beispielen gezeigt worden³⁾. Im Rahmen weiterer Untersuchungen erzielten wir die folgenden Umsetzungen:



1. Die Reaktion mit Nitrosobenzol führt überraschenderweise unter Eliminierung von Sauerstoff zum Thiadiazol. Der Verbleib des Sauerstoffs ist noch nicht geklärt. — Es ist denkbar, daß hierbei eine Zwischenverbindung **6** gebildet wird. Ein Versuch, diese durch Dehydrierung der Verbindung **7** herzustellen, scheiterte an deren schneller

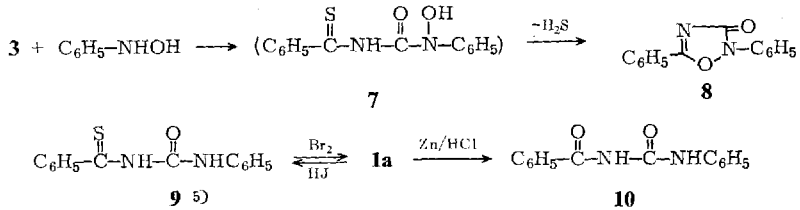
¹⁾ VIII. Mitteil.: J. Goerdeler, R. Schimpf und M.-L. Tiedt, Chem. Ber. 105, 3322 (1972).

²⁾ Auszug aus der Diplomarbeit R. Schimpf, Univ. Bonn 1967.

³⁾ Z. B. J. Goerdeler und H. Schenk, Chem. Ber. 98, 3831 (1965); R. Weiss, ebenda 100, 685 (1967); J. Goerdeler und R. Weiss, ebenda 100, 1627 (1967).

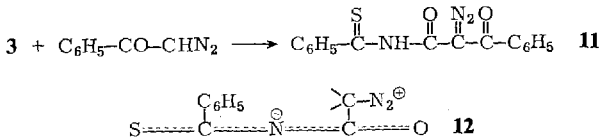
⁴⁾ Oder tautomere Form.

Cyclocondensation zu **8**. Analog reagiert **3** mit Phenylhydrazin⁵⁾. Die reduktive Spaltung von **8** mit HJ/Eisessig führte zum bekannten *N*-Benzoyl-*N'*-phenylharnstoff (**10**)⁶⁾.



Die Struktur des Thiadiazols **1a** wurde durch unabhängige Synthese aus **9** und durch Abbau zu **9** und **10** gesichert.

2. Die Reaktion des Thiobenzoylisocyanats mit Diazoalkanen erfolgt in der Regel unter N_2 -Eliminierung. Die Verbindung **2a** wurde bereits von *Taylor*, *Anderson* und *Berchtold*⁷⁾ auf anderem Weg hergestellt. Sie liegt nach den spektroskopischen Daten nicht in der Keto-Form, sondern als Enol oder zwitterionisch vor. Eine Ausnahme bildet Diazoacetophenon, das sich an das Isocyanat unter Protonenverschiebung zu **11** addiert⁸⁾. Die violette Verbindung **11** ist in alkoholischer Kalilauge reversibel löslich und gegen Säuren sehr resistent.



In beiden Reihen dürfte das Erstprodukt eine dipolare Verbindung **12** sein, die entweder unter N_2 -Abspaltung den 5-gliedrigen Ring schließt oder sich umlagert. Ringschluß zu einem 7-gliedrigen Ring wurde nicht beobachtet.

Mit Diazomethan reagiert das Isocyanat uneinheitlich.

3. Die Reaktion mit den Nitronen führt wohl zunächst in einer 2+3-Cycloaddition zum Oxadiazol des Typs **4**. Dieses ist unter Umständen sehr instabil, es zerfällt dann unter CO_2 -Abspaltung in ein Amidin **5**. — Es sind bisher nur sehr wenige Fälle bekannt, in denen — wie hier — die Thiongruppe des Isocyanats bei der Cycloaddition *nicht* einbezogen wird. — Die rote, kristalline Verbindung **4** zeigt eine $\text{C}=\text{O}$ -Bande bei 1780 cm^{-1} (CHCl_3) und NMR-Signale bei τ 7.00 (s, 3H), 3.81 (s, 1H) und um 2.54 (m, 10H). Sie gibt positive Jod-Azid-Reaktion (Nachweis von $\text{C}=\text{S}$) und spaltet thermisch CO_2 ab.

Tsuge, *Tashiro*, *Mizuguchi* und *Kanemasa*⁹⁾ erhielten aus Thiobenzoylisocyanat und Diphenylnitron unter CO_2 -Abspaltung eine kristalline, rote Verbindung (Schmp. 147°C , Zers.), der sie die Formel **15** zuschrieben. Mit dieser ist nach unserer Meinung die Farbigkeit nicht zu verstehen.

⁵⁾ J. Goerdeler und H. Schenk, Chem. Ber. **99**, 782 (1966).

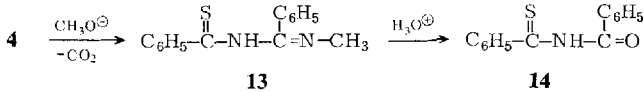
⁶⁾ B. Kühn, Ber. Deut. Chem. Ges. **17**, 2881 (1884).

⁷⁾ E. C. Taylor, J. A. Anderson und G. A. Berchtold, J. Am. Chem. Soc. **77**, 5444 (1955).

⁸⁾ Die Versuche mit Diazoacetophenon wurden von M.-L. Tiedt, Dissertation, Univ. Bonn 1970, ausgeführt.

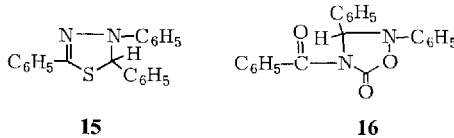
⁹⁾ O. Tsuge, M. Tashiro, R. Mizuguchi und S. Kanemasa, Chem. Pharm. Bull. **14**, 1055 (1966) [C. A. **66**, 2544 y (1967)].

Die isomere, orangefarbene Verbindung **5**¹⁰⁾ (Schmp. 156°C, Zers.) zeigt eine NH-Bande bei 3410 cm⁻¹ (CHCl₃) und kein NMR-Signal größer als τ 3,0 (CDCl₃); sie gibt positive Jod-Azid-Reaktion. Das Oxadiazol **4** kann mit Base bei Raumtemperatur in ein analoges, orangegelbes Thiobenzoylamidin **13** verwandelt werden:



Saure Hydrolyse¹¹⁾ läßt daraus unter milden Bedingungen das bekannte *N*-Thiobenzoylbenzamid (**14**)¹²⁾ entstehen.

Benzoylisocyanat gibt vergleichsweise mit Diphenylnitron das auch von anderer Seite⁹⁾ beschriebene, recht stabile Cycloaddukt **16**.



Die Verbindung gibt Carbonylbanden bei 1790 und 1690 cm⁻¹ (CHCl₃); sie spaltet thermisch CO₂ ab.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte analysenreiner Substanzen wurden unter dem Heizmikroskop, die Zersetzungspunkte 3 s nach dem Auflegen auf der Kofler-Heizbank ermittelt.

Die Angaben der Ausbeuten beziehen sich, falls nicht anders angegeben, auf die Rohprodukte. Beim Aufarbeiten wurden die Lösungsmittel grundsätzlich i. Vak. mit dem Rotationsverdampfer abgezogen.

Thiobenzoylisocyanat wurde durch Erhitzen von 2-Phenyl-4,5-thiazolidion („Dion“) in Lösung hergestellt¹⁾, oft in Gegenwart des Substrates.

I. Reaktionen mit Nitroso-Verbindungen und Phenylhydroxylamin

2,5-Diphenyl-1,2,4-thiadiazolin-3-on (1a): 7.64 g (0.04 mol) „Dion“ und 3.2 g (0.03 mol) Nitrosobenzol wurden in 40 ml Dioxan in ein auf 50°C vorgeheiztes Ölbad gebracht. Man brachte innerhalb von 50 min auf 100°C und engte dann die abgekühlte gelbbraune Lösung auf 30 ml ein. Dabei kristallisierten 0.85 g der reinen Verbindung. Das Filtrat wurde eingedampft und der gelbbraune kristalline Rückstand in 20 ml Äther aufgenommen. Nach Abkühlen auf -20°C kristallisierten weitere 3.55 g hellbraunes Rohprodukt. Gesamtausbe. 4.4 g (58 %). Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Dioxan blaßgelbe Prismen, Schmp. 142°C.

C₁₄H₁₀N₂O₂ (254.3) Ber. N 11.02 S 12.60

Gef. N 11.18 S 12.52 Mol.-Masse 254 (massenspektrometr.)

¹⁰⁾ Die Vereinigung von Isocyanat und Nitron bei Raumtemperatur ergab gelegentlich ein rotes, kristallines Produkt, das beim Umkristallisieren in **5** überging.

¹¹⁾ Analog der des *N*-Thiobenzoylbenzamidins¹²⁾.

¹²⁾ J. Goerdeler und H. Pormann, Chem. Ber. **95**, 627 (1962).

2-(p-Chlorphenyl)-5-phenyl-1,2,4-thiadiazolin-3-on (1b): 1.91 g (0.01 mol) „Dion“ wurden mit 1.41 g (0.01 mol) *p*-Chlornitrosobenzol in 20 ml Dioxan innerhalb von 40 min von 50 auf 95°C erwärmt. Die Lösung färbte sich dabei gelbbraun. Beim Abkühlen fielen 0.53 g hellgelbe, glänzende Blättchen aus. Nach Abziehen des Dioxans und Aufnehmen mit 10 ml Äther wurden noch 0.27 g gewonnen. Gesamtausb. 0.80 g (28%). Das Produkt wurde einmal aus Dioxan und zweimal aus Benzol umkristallisiert. Blaßgelbe Blättchen, Schmp. 188–189°C.

$C_{14}H_9ClN_2OS$ (288.8) Ber. Cl 12.31 N 9.70 S 11.10 Gef. Cl 12.58 N 9.36 S 10.66

2,5-Diphenyl-1,2,4-oxadiazolin-3-on (8): 2.86 g (0.015 mol) „Dion“ wurden in 16 ml Toluol bei 100°C in 7 min zersetzt; schnell wurde auf 0°C abgekühlt, dann in eine eiskalte Lösung von 1.64 g (0.015 mol) Phenylhydroxylamin in 11 ml Äther gegossen. Es entstand eine klare, dunkelrote Lösung, aus der nach 4stdg. Stehenlassen bei 0°C 2.85 g (80%) eines schwach rosa gefärbten Produkts kristallisierten, das aus Äthanol silbrig glänzende, farblose Blättchen, Schmp. 133°C, ergab.

$C_{14}H_{10}N_2O_2$ (238.3) Ber. N 11.75

Gef. N 11.57 Mol.-Masse 233 (kryoskop. in Dioxan)

II. Reaktionen mit Diazoalkanen

Allgemeine Vorschrift zur Herstellung der Verbindungen 2: 2.86 g (0.015 mol) „Dion“ wurden in 15 ml Toluol bei 100°C in 6 min zersetzt; schnell wurde abgekühlt und unter starkem Rühren in eine entsprechend gekühlte äther. Lösung der Diazoverbindung (0.02 bis 0.025 mol) getropft. Man rührte weitere 15–20 min bei tiefer Temperatur und filtrierte nach einiger Zeit das 4-Thiazolon ab.

4-Hydroxy-2,5-diphenylthiazol (oder Tautomeres) (2a): Aus 2.36 g (0.02 mol) Phenyl-diazomethan in 10 ml Äther erhielt man bei –20°C 1.1 g (30%) hellgelbes Rohprodukt, das zweimal aus Äthanol umkristallisiert wurde. Hellgelbe, verfilzte Nadeln, Schmp. 215°C, mit authent. Präparat⁷⁾ keine Depression. — IR (KBr): Fast ungegliederte Absorption bei ca. 2300–3150, Banden bei 1565 (Sch. bei 1550, 1530) m, 1400–1410 cm^{-1} s, u. a. — NMR (DMSO- d_6): Sehr breites Signal τ ca. 6.7 (ca. 1H), Multipletts 2.0–3.0 (10H).

$C_{15}H_{11}NOS$ (253.3) Ber. N 5.54 S 12.66

Gef. N 5.34 S 12.78 Mol.-Masse 279 (kryoskop. in Dioxan)

5-Methyl-2,5-diphenyl-4-thiazolon (2b): Eine nach der allgem. Arbeitsvorschrift hergestellte Lösung von **3** wurde bei 0°C zu 3.3 g (0.025 mol) Methylphenyldiazomethan in 20 ml Äther getropft. Nach Zugabe von 50 ml Petroläther und Kühlen auf –20°C fiel ein farbloses Nebenprodukt aus (0.25 g). Filtrieren, dann Verdampfen des Lösungsmittels lieferte einen dunkelroten Rückstand, der in 30 ml Äther aufgenommen wurde. Nach mehrstdg. Kühlen auf –20°C schied sich ein Gemisch von gelbem Acetophenonazin (1.9 g) und farblosem **2b** (1.0 g) ab, das isoliert und manuell getrennt wurde. Umkristallisation von **2b** aus Äthanol ergab farblose Plättchen, Schmp. 91–91.5°C.

$C_{16}H_{13}NOS$ (267.4) Ber. N 5.25 S 12.00 Gef. N 5.33 S 12.02

2,5,5-Triphenyl-4-thiazolon (2c): Aus 4.85 g (0.025 mol) Diphenyldiazomethan in 15 ml Äther erhielt man bei –20°C 3.85 g (78%) hellgelbes Produkt. Zweimaliges Umkristallisieren aus Äthanol ergab farblose Balken, Schmp. 152°C.

$C_{21}H_{15}NOS$ (329.4) Ber. N 4.26 S 9.74

Gef. N 4.35 S 9.91 Mol.-Masse 319 (kryoskop. in Campher)

5-(2,2'-Biphenylylen)-2-phenyl-4-thiazolon (2d): Aus 3.84 g (0.02 mol) Diazofluoren in 15 ml Äther erhielt man bei Raumtemp. 2.73 g (56%) sattgelbes Produkt. Erhitzte man „Dion“ und Diazofluoren (je 0.01 mol) in 10 ml Toluol innerhalb von 15 min von 65 auf 100°C,

so lag die Ausb. bei 62%. Zweimaliges Umkristallisieren aus Äthanol führte zu langen, blaßgelben Spießen, Schmp. 206–207°C.

$C_{21}H_{13}NOS$ (327.4) Ber. N 4.29 S 9.80

Gef. N 4.32 S 9.84 Mol.-Masse 335 (kryoskop. in Campher)

*Benzoyl(thiobenzoylcarbamoyl) diazomethan (11)*⁸⁾: 1.91 g (0.01 mol) „Dion“ und 1.46 g (0.01 mol) Diazoacetophenon in 20 ml Toluol wurden in einem Bad von 100°C einige min erhitzt, bis die Gasentwicklung praktisch beendet war. Dabei fielen 0.52 g (17%) **11** aus. Umkristallisation aus Aceton ergab rotviolette Nadeln, Schmp. 152°C, löslich in allen gängigen Lösungsmitteln. — IR (CHCl₃): ν_{CN_2} 2135 cm⁻¹.

$C_{16}H_{11}N_3O_2S$ (309.4) Ber. C 62.13 H 3.59 N 13.59 S 10.35

Gef. C 62.05 H 3.64 N 13.56 S 10.63

Mol.-Masse 295 (ebullioskop. in Dioxan)

III. Reaktionen mit Nitronen

2-Methyl-3-phenyl-4-thiobenzoyl-1,2,4-oxadiazolidin-5-on (4): 2.86 g (0.015 mol) „Dion“ und 2.02 g (0.015 mol) *N*-Methyl-*C*-phenylnitron wurden in 15 ml Toluol in ein auf 65°C vorgeheiztes Ölbad gebracht und innerhalb von 9 min auf 100°C erwärmt. Nach ca. 4 min trat Gasentwicklung ein. Die Lösung färbte sich orange, nach 9 min war sie hellrot und klar. Sie wurde schnell auf –20°C gekühlt. Es fielen 2.5 g (56%) hellrotes Produkt, das nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äthanol weinrote, lange Balken, Schmp. 130°C (Zers.), ergab.

$C_{16}H_{14}N_2O_2S$ (298.4) Ber. N 9.40 S 10.71

Gef. N 9.47 S 10.30 Mol.-Masse 312 (kryoskop. in Dioxan)

N-Methyl-N'-thiobenzoylbenzamidin (13): 0.5 g Natriummethylat wurden in 21 ml 99proz. Äthanol weitgehend gelöst. Dazu wurden 0.3 g (1 mmol) **4** gegeben. Dann wurde solange auf dem Wasserbad erwärmt, bis alles in Lösung gegangen war. Die gelbe Lösung wurde mit Wasser versetzt und das Amidin ausgeäthert. Nach Abzug des Äthers wurde der Rückstand aus Äthanol/Petroläther umkristallisiert: 90 mg (35%) dicke, goldgelbe Rhomben, Schmp. 143–143.5°C.

$C_{15}H_{14}N_2S$ (254.4) Ber. N 11.02 S 12.60 Gef. N 11.09 S 12.44

N-Phenyl-N'-thiobenzoylbenzamidin (5): 1.91 g (0.01 mol) „Dion“ und 1.97 g (0.01 mol) Diphenylnitron wurden in 15 ml Toluol unter kräftigem Schütteln innerhalb von 10 min von 65 auf 90°C erhitzt. Aus der klaren, rotvioletten Lösung fielen im Eisbad 2.0 g (63%) orangefarbene, glänzende Kristalle aus. Die Mutterlauge gab nach Einengen und Kühlen weitere 0.25 g (8%). Nach Umkristallisieren aus Äther, dann Äthanol, erhielt man gelborangefarbene Säulen, Schmp. 156°C (Zers.).

$C_{20}H_{16}N_2S$ (316.4) Ber. C 75.92 H 5.07 N 8.85 S 10.13

Gef. C 76.24 H 5.36 N 9.02 S 10.07

Mol.-Masse 283 (kryoskop. in Dioxan)

4-Benzoyl-2,3-diphenyl-1,2,4-oxadiazolidin-5-on (16): Zu einer Lösung von 0.77 g (5.2 mmol) Benzoylisocyanat in 10 ml Benzol wurden bei Raumtemp. 1.1 g (5.5 mmol) Diphenylnitron gegeben. Beim Erwärmen auf 80°C färbte sich die Lösung hellgelb. Dann wurde noch 1 h auf 90°C erhitzt. Beim Abkühlen der rotbraunen Lösung fielen 0.95 g weißes Produkt aus. Nach Abziehen des Benzols und Aufnehmen in 30 ml Äther fielen beim Kühlen weitere 0.4 g. Gesamtausb. 1.35 g (71%). Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äthanol farblose, verfilzte Nadeln, Schmp. 145°C (Zers.) (Lit.⁹⁾: 141°C, Zers.).

$C_{21}H_{16}N_2O_3$ (344.4) Ber. N 8.15 Gef. N 8.37

[11/73]