

Herstellung von Acylheterocumulenen aus fünfgliedrigen Ringen mit Hilfe von Phosphinen

Joachim Goerdeler*, Jürgen Haag, Christian Lindner und Rainer Losch

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

Eingegangen am 19. Oktober 1973

Die Eliminierung von Schwefel aus Derivaten des 1,2,4-Dithiazols, 1,2,4-Thiadiazols und Isothiazols mit Hilfe von tertiären Phosphinen (Phosphiten) ergab Thiocarbamoyl-isothiocyanate (**2a–c**), Imidoyl-carbodiimide (**7a–c**) und -ketenimine (**10a–c**). Sie wurden teils in Substanz, teils als Folge- oder Abfangprodukte isoliert. Aus zwei 1,2-Dithiol-3-thionen wurden nach dieser Methode in Gegenwart von Cyclohexylamin Verbindungen (**5c, d**) erhalten, die mit der Intermediärbildung von Thioacyl-thioketenen (**4**) gedeutet werden können.

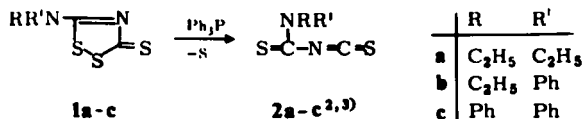
Preparation of Acylheterocumulenes from Fivemembered Rings with the Aid of Phosphines

Elimination of sulfur from derivatives of 1,2,4-dithiazoles, 1,2,4-thiadiazoles, and isothiazoles with the aid of tertiary phosphines (phosphites) afforded thiocarbamoyl isothiocyanates (**2a–c**), imidoylcarbodiimides (**7a–c**), and imidoylketene imines (**10a–c**). They were isolated as monomers or as stable derivatives. By this method two compounds (**5c, d**) were obtained from 1,2-dithiol-3-thiones in the presence of cyclohexylamine which possibly originate from intermediate thioacyl-thioketenes (**4**).

In einer früheren Publikation¹⁾ wurde mitgeteilt, daß Einwirkung von Triphenylphosphin auf 5-Aryl-1,2,4-dithiazolin-3-thione Thioaroyl-isothiocyanate und Triphenylphosphinsulfid ergibt. Diese sehr schonende, übersichtliche Methode, die keine weiteren Hilfssubstanzen, Basen usw. benötigt, ist auf eine Reihe anderer heterocyclischer Verbindungen anwendbar. Im folgenden geben wir hierzu Beispiele.

A. 5-Amino-1,2,4-dithiazol-3-thione

Die Entschwefelung dieser Verbindungen führt zu Thiocarbamoyl-isothiocyanaten:

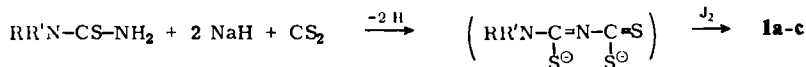


¹⁾ J. Goerdeler und W. Teller, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 1513. Etwa gleichzeitig teilten E. Höft und S. Ganschow, *J. Prakt. Chem.* **314**, 145 (1972), die Bildung von Benzoylisocyanat aus 5-Phenyl-1,2,4-dioxazol-3-on und Triphenylphosphin mit.

²⁾ **2a** wurde nicht isoliert.

³⁾ **2a** wurde schon früher anders hergestellt (J. Goerdeler und H. Lüdke, *Chem. Ber.* **103**, 3393 (1970)).

Der Vorgang ist bei Raumtemperatur in wenigen Minuten vollzogen. Die Isolierung ist wegen geringer Löslichkeitsdifferenzen verlustreich. Die Ausgangsverbindungen **1** (disubstituierte Xanthanwasserstoffe) erhielten wir nach einem Verfahren, das etwas variiert von *Clapp, Lies* und *Lamb*⁴⁾ zur Synthese von Dimethylxanthanwasserstoff verwendet worden war (die Autoren geben keine Ausbeute an):

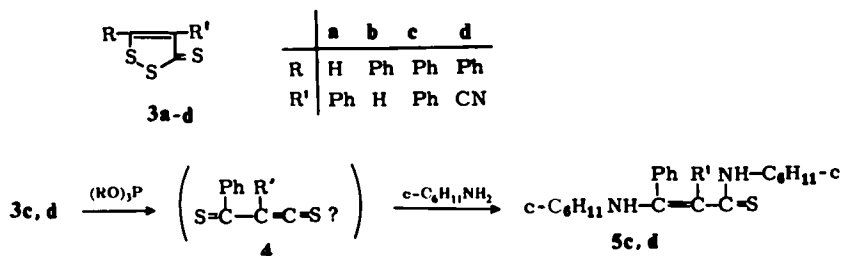


Behandelte man 5-Amino-1,2,4-dithiazol-3-thion (Xanthanwasserstoff) mit Triphenylphosphin, so wurde eine Lösung mit einer starken IR-Bande bei 1980 cm^{-1} erhalten; diese Absorption, die auch **2a-c** zeigen, verschwand jedoch innerhalb einiger Stunden. Bei Zugabe von *tert*-Butylamin verschwand sie sofort; aus solchem Ansatz wurde *tert*-Butylammonium-thiocyanat isoliert. Die Befunde deuten auf die Intermediärbildung von instabilem $\text{H}_2\text{N-CS-N=C=S}$.

Instabile Zwischenverbindungen traten auch bei der Behandlung einiger 5-Dialkyl-(Diaryl)amino-3-arylimino-1,2,4-dithiazole⁵⁾ mit Triphenylphosphin auf. Die bald verschwindende IR-Bande bei 2160 cm^{-1} deutet auf Thiocarbamoyl-carbodiimide^{6,7)}.

B. 1,2-Dithiol-3-thione

Selbst in siedendem Benzol zeigten die bekannten Verbindungen **3a-d** mit Tributyl-, Triphenyl-, Tripiperidinophosphin oder Triäthylphosphit keine Reaktion. In siedendem Xylol bildeten **3c** und **d** mit Triphenylphosphin quantitativ das Phosphinsulfid neben einer Vielzahl von anderen Reaktionsprodukten. Erhitzte man jedoch **3c** und **d** mit Triäthylphosphit in Cyclohexylamin, erhielt man ziemlich einheitlich Verbindungen vom Typ **5**. Die Bildung dieser Enamine geschieht möglicherweise über intermediäre Thiobenzoyl-thioketene **4**, die sogleich vom Amin abgefangen werden.



Ein spektroskopischer Nachweis von **4** gelang nicht. Die Verbindungen **5c** und **d** ergaben bei der Eliminierung von Schwefelwasserstoff in Lösung Verbindungen mit IR-Absorption bei 2040 bzw. 2060 cm^{-1} , in Einklang mit der Absorption anderer Imidoyl-ketenimine⁸⁾ (s. auch unter D).

⁴⁾ *American Cyanamid Co.* (Erf. *J. W. Clapp, T. A. Lies* und *G. Lamb*), US-Pat. 3520897 (21. Juli 1970) [C. A. **73**, 120636 r (1970)].

⁵⁾ *V. K. Verma*, *J. Indian Chem. Soc.* **47**, 547 (1970).

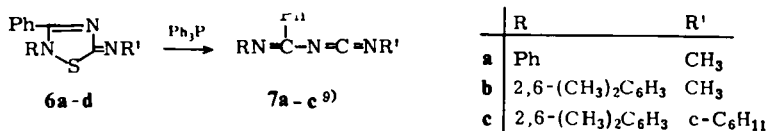
⁶⁾ *R. Losch*, Dissertation, Univ. Bonn 1972.

⁷⁾ *J. Goerdeler, H. Lohmann, R. Losch* und *S. Raddatz*, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 2765.

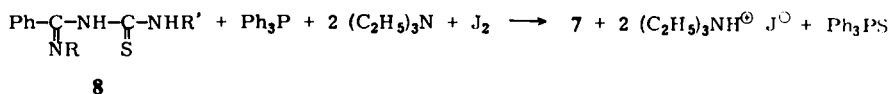
⁸⁾ *J. Goerdeler* und *C. Lindner*, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 1519.

C. 5-Imino-1,2,4-thiadiazoline

Die untersuchten Verbindungen reagierten mit Phosphin zu Imidoyl-carbodiimiden:



Die Reaktion verläuft bei Raumtemperatur in wenigen Minuten mit sehr guter Ausbeute. Die Ausgangsverbindungen **6** wurden durch Cyclodehydrierung entsprechender Imidoylthioharnstoffe **8** mit Jod gewonnen¹⁰⁾. In abgekürzter Umsetzung kann man auch diese Thioharnstoffe im „Eintopfverfahren“ in die Carbodiimide überführen:

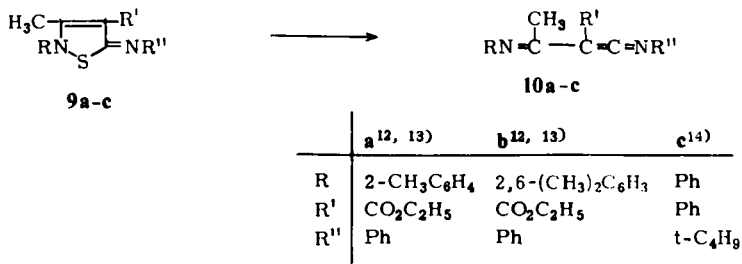


Bei Zugabe von Jod zu dem Gemisch der drei anderen Partner verläuft die Reaktion titrationsmäßig. Daß zunächst Ringschluß erfolgt, ist allerdings nicht gesichert.

Es sei bemerkt, daß die Thioharnstoffe **8** auch mit dem System Ph₃P/CCl₄/(C₂H₅)₃N¹¹⁾ in guter Ausbeute die Carbodiimide **7** geben. Hier ist jedoch 2-3-stündiges Erwärmen auf 40°C erforderlich.

D. 5-Iminoisothiazoline

Verbindungen dieser Art ergeben, soweit untersucht, Imidoyl-ketenimine:



Die Ausgangsverbindungen **9** sind durch Cyclodehydrierung von entsprechenden β-Aminothiocrotonsäure-amiden zugänglich (s. exp. Teil). Die Entschwefelung von **9a** und **b** erfolgt mit Triphenylphosphin in wenigen Minuten (Raumtemp.)¹⁵⁾. **9c** bildet unter diesen Bedingungen nicht das Ketenimin; es reagiert jedoch glatt mit Tributylphosphin. Auffallend ist hierbei eine zwischenzeitliche Rotfärbung.

⁹⁾ **7a** wurde nicht isoliert. **7c** wurde schon früher auf anderem Weg hergestellt (H. Lohmann, Dissertation, Univ. Bonn 1972; ferner l. c.⁷⁾).

¹⁰⁾ J. Haag, Dissertation, Univ. Bonn 1973.

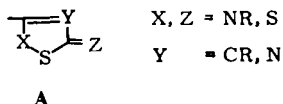
¹¹⁾ R. Appel, R. Kleinstück und K. D. Ziehn, Chem. Ber. **104**, 1030 (1971).

¹²⁾ **10a, b** wurden nur als Rohprodukte und Aminaddukte erhalten.

¹³⁾ **10a, b** wurden schon früher auf anderem Weg in Lösung hergestellt (A. Laqua, Dissertation, Univ. Bonn 1969).

¹⁴⁾ **10c** wurde schon früher anders hergestellt (C. Lindner, Dissertation, Univ. Bonn 1973).

Nach den bisher vorliegenden Ergebnissen gelingt die Herstellung von Acylheterocumulenen also beim Einsatz von Heterocyclen des allgemeinen Typs A:



Dabei ist ein erheblicher Einfluß von Y unverkennbar (Elektronenzug an dieser Stelle scheint die Eliminierung zu begünstigen). In folgenden Untersuchungen sollen die weiteren Strukturfaktoren und Möglichkeiten geklärt werden.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Bonn-Bad Godesberg, und dem Ministerium für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen, Landesamt für Forschung, danken wir für Förderung.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden unter dem Mikroskop, die Zers.-Punkte auf der Kofler-Heizbank 3 s nach dem Aufstreuen bestimmt. Die Molekülmassen wurden osmometrisch in Methylchlorid bestimmt.

5-Amino-1,2,4-dithiazol-3-thione 1

Allgemeine Vorschrift: Zur Mischung von 0.1 mol des Thioharnstoffs, 20 ml CS₂ und 20 ml Benzol werden 4.8 g (0.2 mol) Natriumhydrid gegeben. Nach Beendigung der H₂-Entwicklung wird das Gemisch die angegebene Zeit unter Rückfluß erhitzt, dann mit Eis gekühlt und tropfenweise mit einer Lösung von 25.2 g (0.2 mol) Jod in wenig Benzol innerhalb von 3 h versetzt. Bleibt die Jodfarbe bestehen, wird die Zugabe beendet. Man verdampft das Flüchtige i. Vak., nimmt den Rückstand in 500 ml Äthanol auf (Vorsicht, evtl. Reste von NaH!) und gießt in Eiswasser. Das ausgefallene Dithiazolthion wird isoliert, in Benzol gelöst, getrocknet und mit Petroläther ausgefällt.

1. **5-Diäthylamino-1,2,4-dithiazol-3-thion (1a):** Nach 8 h Reaktionszeit wurden 14.0 g (67%) hellgelbe Prismen, Schmp. 62°C, erhalten. — IR (CHCl₃): Starke Banden bei 1550, 1380, 1350, 1320 cm⁻¹. — NMR (CDCl₃): τ 6.20 (q, 2H), 6.45 (q, 2H), 8.67 (t breit, 6H).

C₆H₁₀N₂S₃ (206.2) Ber. S 46.57 Gef. S 47.09

2. **5-(N-Äthylanilino)-1,2,4-dithiazol-3-thion (1b):** Nach 1 h Reaktionszeit wurden 20.0 g (79%) hellgelbe Prismen, Schmp. 140°C, erhalten. — IR (CHCl₃): Starke Banden bei 1520, 1380, 1340 cm⁻¹ u. a. — NMR (CDCl₃): τ 5.85 (q, 2H), 8.72 (t, 3H), 2.4–2.8 (m, 5H).

C₁₀H₁₀N₂S₃ (254.2) Ber. S 37.77 Gef. S 37.70

3. **5-Diphenylamino-1,2,4-dithiazol-3-thion (1c):** Nach 12 h Reaktionszeit wurden 11.0 g (73%, halber Ansatz) gelbe Stäbchen, Schmp. 238°C, erhalten. — IR (CHCl₃): 1480 s, 1440 m, 1350 m cm⁻¹. — NMR (CDCl₃): τ 2.62.

C₁₄H₁₀N₂S₃ (302.2) Ber. S 31.76 Gef. S 30.53

4. **Äthylphenylthiocarbonyl-isothiocyanat (2b):** 2.50 g (0.01 mol) **1b** in 20 ml absol. CH₂Cl₂ werden innerhalb 3 min mit einer Lösung von 2.60 g (0.01 mol) Triphenylphosphin in 15 ml absol. CH₂Cl₂ versetzt. Nach 5 min wird i. Vak. eingedampft, der Rückstand in 30 ml Petroläther aufgenommen, das zurückbleibende Triphenylphosphinsulfid abfiltriert

¹⁵ Die H₂S-Abspaltung aus β-Amino-α-phenylthiocrotonsäure-amiden mit Ph₃P/CCl₄/(C₂H₅)₃N erfordert ca. 14 h (Raumtemp.). Vgl. auch l. c. ⁸).

und erneut i. Vak. verdampft. Aufnehmen, Filtrieren und Verdampfen werden noch zweimal wiederholt. Schließlich läßt man **2b** aus 15 ml Petroläther bei -18°C auskristallisieren. Ausb. 0.50 g (23%) gelbe Kristalle, Schmp. 43°C .

IR (CHCl_3): Beherrschende Bande bei 1975 cm^{-1} ($\text{N}-\text{C}-\text{S}$). — NMR (CDCl_3): τ 8.77 (t, 3H), 5.85 (q, 2H), 2.5–3.02 (5H).

$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}_2$ (222.2) Ber. S 28.80 Gef. S 28.51

5. *Diphenylthiocarbonyl-isothiocyanat (2c)*: Analog **2b** aus 1.50 g (5 mmol) **1c**. Ausb. 0.40 g (30%) gelbe Kristalle, Schmp. 88°C . — IR (CHCl_3): Beherrschende Bande bei 1970 cm^{-1} ($-\text{N}-\text{C}-\text{S}$). — NMR (CDCl_3): τ 2.73.

$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}_2$ (270.2) Ber. S 23.68 Gef. S 23.68 Mol.-Masse 279

6. β -*(Cyclohexylamino)- α -phenylthiozimtsäure-N-cyclohexylamid (5c)*: 2.86 g (0.01 mol) **3c**¹⁶⁾ werden in 50 ml Cyclohexylamin bis zum Lösen zum Sieden erhitzt. Dann tropft man, ständig weitererhitzend, in einigen min 1.66 g (0.01 mol) Triäthylphosphit zu. Die anfangs tiefrote Lösung wird im Verlauf von 30 min gelb; sie wird dann in 1 N HCl gegossen. Die abgeschiedenen Kristalle werden aus Aceton umkristallisiert (bei Ausbleiben der Kristallisation extrahiert man die wäbr. Phase mit Äther). Ausb. 2.5 g (60%) gelbe Nadeln, Schmp. 148°C . Die Verbindung gibt positiven Feigl-Test. — IR (CHCl_3): 3350 (NH) , 1570 s , 1500 s ($\text{C}=\text{C}$) cm^{-1} .

$\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{S}$ (418.5) Ber. S 7.66 Gef. S 7.79 Mol.-Masse 398

7. α -Cyan- β -*(cyclohexylamino)thiozimtsäure-N-cyclohexylamid (5d)*: Analog **5c** aus 2.35 g (0.01 mol) **3d**¹⁷⁾. Ausb. 2.5 g (68%) gelbe Prismen, Schmp. 195°C . — IR (CHCl_3): 3340 (NH) , $2185\text{ (C}=\text{N)}$, 1590 s , 1510 s , 1450 s ($\text{C}-\text{C}$) cm^{-1} .

$\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{S}$ (367.5) Ber. S 8.71 Gef. S 8.90 Mol.-Masse 357

8. *N-[N-(2,6-Dimethylphenyl)benzimidoyl]-N'-methylcarbodiimid (7b)*

a) Aus **6b**¹⁰⁾: Zum Gemisch von 1.48 g (5 mmol) **6b** und 1.31 g Triphenylphosphin (5 mmol) werden unter Rühren 80 ml Benzol gegeben. Nach 20 min wird vom Niederschlag abfiltriert, das Filtrat zur Trockne verdampft und 5 mal mit je 10 ml eiskaltem Petroläther extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden eingeeengt und liefern bei -20°C 1.25 g (95%) blaßgelbe Kristalle, Schmp. 34°C . Die Verbindung ist bei Feuchtigkeitsausschluß haltbar.

IR (CHCl_3): $2145\text{ (N}=\text{C}-\text{N)}$, 1608 cm^{-1} ($\text{C}=\text{N}$). — NMR (CDCl_3): τ 7.57 (3H, NCH_3), 7.86 (6H, CCH_3).

$\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}_3$ (263.4) Ber. N 15.95 Gef. N 15.62

b) Aus *N-[N-(2,6-Dimethylphenyl)benzimidoyl]-N'-methylthioharnstoff*¹⁰⁾: 2.85 g (0.01 mol) des Thioharnstoffs, 3.14 g (0.012 mol) Triphenylphosphin und 2.02 g (0.02 mol) Triäthylamin werden in 100 ml Methylenchlorid gelöst und unter Rühren tropfenweise mit 2.54 g (0.02 mol) Jod in wenig Methylenchlorid versetzt. Danach verdampft man das Lösungsmittel und eluiert den Rückstand mit Petroläther. Weitere Aufarbeitung wie bei a). Ausb. 2.47 g (94%).

9. *N-Cyclohexyl-N'-[N-(2,6-dimethylphenyl)benzimidoyl]carbodiimid (7c)*: Analog **7b**, Verfahren a), aus 1.87 g (5 mmol) **6c**¹⁰⁾. Ausb. fast quantitativ. Hellgelbe Stäbchen, Schmp. 43°C (Lit.⁷⁾ 43°C). — IR (CHCl_3): $2130\text{ (N}=\text{C}-\text{N)}$, 1615 cm^{-1} ($\text{C}-\text{N}$).

Das nur in Lösung hergestellte **7a** besitzt eine Carbodiimidbande bei 2140 cm^{-1} (CHCl_3).

5-Imino-3-isothiazoline (9)

*Allgemeine Vorschrift*¹⁸⁾: Zu 0.05 mol des β -Aminothiocrotonsäure-amids in 100 ml Essigester und 3.95 g (0.05 mol) Pyridin werden 12.6 g (0.05 mol) Jod in 200 ml Essigester

¹⁶⁾ L. Sirousek und L. Starka, Collect. Czech. Chem. Commun. **24**, 1982 (1959).

¹⁷⁾ C. Trébaul und J. Teste, Bull. Soc. Chim. France **1969**, 2456.

¹⁸⁾ Analog J. Goerdeler und J. Gnad, Chem. Ber. **98**, 1531 (1965).

(9a, b) bzw. 8.0 g (0.05 mol) Brom in 150 ml Essigester (9c) getropft. Wenn die Halogenfarbe bestehen bleibt, beendet man die Zugabe und isoliert das ausgefallene Hydrohalogenid. Es wird in Wasser/Äthanol (10:1) gelöst (ca. 150 ml), dann mit 1 N NaOH bis zur alkalischen Reaktion versetzt. Die freien Basen (Öle, die beim Reiben kristallin werden) werden isoliert und aus Äthanol umkristallisiert.

10. *3-Methyl-5-phenylimino-2-o-tolyl-3-isothiazolin-4-carbonsäure-äthylester* (9a): Aus 17.7 g (0.05 mol) 2-Äthoxycarbonyl-3-(*o*-tolylamino)thiocrotonsäure-anilid¹⁹⁾ werden 14.2 g (81 %) grünlich-hellgelbe Kristalle erhalten, Schmp. 128°C (Zers.).

C₂₀H₂₀N₂O₂S (352.3) Ber. S 9.08 Gef. S 9.09 Mol.-Masse 334

11. *2-(2,6-Dimethylphenyl)-3-methyl-5-phenylimino-3-isothiazolin-4-carbonsäure-äthylester* (9b): Aus 18.4 g (0.05 mol) 2-Äthoxycarbonyl-3-(2,6-dimethylanilino)thiocrotonsäure-anilid¹⁹⁾ werden 13.0 g (72 %) grünlich-hellgelbe Kristalle erhalten, Schmp. 179°C (Zers.), gut löslich in Aceton, Chloroform, Acetonitril, mäßig in Äther und Äthanol.

C₂₁H₂₂N₂O₂S (366.4) Ber. S 8.73 Gef. S 8.72 Mol.-Masse 364

12. *5-tert-Butylimino-3-methyl-2,4-diphenyl-3-isothiazolin* (9c): Aus 16.2 g (0.05 mol) 3-Anilino-2-(phenyl)thiocrotonsäure-*N*-tert-butylamid²⁰⁾ werden 11.1 g (69 %) orangerote Nadeln erhalten, Schmp. 154°C (Zers.), gut löslich in Chloroform, Aceton, Acetonitril, schwer in Äthanol, Äther, Tetrachlormethan.

C₂₀H₂₂N₂S (322.3) Ber. S 9.93 Gef. S 10.16 Mol.-Masse 300

13. *2-Phenyliminomethylen-3-(o-tolylimino)buttersäure-äthylester* (10a) (Rohprodukt): Zu 3.52 g (0.01 mol) 9a in 20 ml absol. Methylenchlorid werden unter Rühren 2.6 g (0.01 mol) Triphenylphosphin in 10 ml absol. Methylenchlorid getropft. Dabei färbt sich das Gemisch orange, eine IR-Bande bei 2050 cm⁻¹ tritt auf. Gleich danach dampft man schnell i. Vak. ein (Badtemp. 0°C), nimmt den zurückbleibenden Kristallbrei in 100 ml Petroläther auf und filtriert vom ungelösten Phosphinsulfid. Nach Verdampfen des Petroläthers bei 0°C bleibt 10a als orangebraunes, bereits teilweise zersetztes Öl zurück. Versetzt man das Petrolätherfiltrat mit 0.93 g (0.01 mol) Anilin (geringe Farbaufhellung) und verdampft den Petroläther, so erhält man 2.31 g 2-(*N,N'*-Diphenylamidino)-3-(*o*-tolylamino)crotonsäure-äthylester in farblosen Stäbchen (aus Äthanol/Wasser 10:1), Schmp. 216°C (Zers.) (Lit.¹⁹⁾ 216–217°C, Zers.).

14. *3-(2,6-Dimethylphenylimino)-2-(phenyliminomethylen)buttersäure-äthylester* (10b, Rohprodukt): Aus 3.66 g (0.01 mol) 9b wird wie vorstehend ein orangebraunes Rohprodukt erhalten mit einer Ketenimin-Bande bei 2050 cm⁻¹ (CH₂Cl₂). Anilin ergibt mit der Petrolätherlösung 2.86 g (67 %) 2-(*N,N'*-Diphenylamidino)-3-(2,6-dimethylanilino)crotonsäure-äthylester in farblosen Stäbchen (aus Äthanol/Wasser 10:1), Schmp. 200°C (Zers.) (Lit.¹⁹⁾ 198–200°C, Zers.).

15. *Phenyl(N-phenylacetimidoyl)keten-N-tert-butylimin* (10c): 3.22 g (0.01 mol) 9c in 20 ml absol. Methylenchlorid werden unter Rühren mit 2.02 g (0.01 mol) Tributylphosphin versetzt. Dabei färbt sich das Gemisch zuerst tiefrot, nach einigen min hellgelb. Das Lösungsmittel wird verdampft, das zurückbleibende gelbe Öl mit 50 ml Petroläther aufgenommen. Nach Aufbewahren bei -10°C und Anreiben kristallisiert 10c in farblosen Nadeln, die aus Hexan umkristallisiert werden. Ausb. 2.52 g (87 %), Schmp. 87°C, Ketenimin-Bande bei 2040 cm⁻¹ (CH₂Cl₂), identisch mit anders hergestelltem Präparat²⁰⁾.

¹⁹⁾ A. Laqua, Dissertation, Univ. Bonn 1969.

²⁰⁾ C. Lindner, Dissertation, Univ. Bonn 1973.