

Darstellung von 1,3-Dithiolylium-Salzen und Reaktionen mesoionischer 1,3-Dithiolone mit Aminen

Hans Gotthardt* und C. Michael Weissshuhn

FB 9, Lehrstuhl für Organische Chemie, Gesamthochschule Wuppertal,
Gaußstr. 20, D-5600 Wuppertal 1

Eingegangen am 2. Januar 1978

Die Darstellung der neuen 4-Acetoxy-1,3-dithiolylium-Salze **3a–c** aus den Dithiocarboxestern **1a–c** sowie des 4-Hydroxy-1,3-dithiolylium-fluorosulfats **4** aus **2a** werden beschrieben. – Die Reaktionen der mesoionischen 1,3-Dithiolone **2a, d** mit Morpholin werden eingeleitet durch nucleophilen Angriff in 4-Position von **2** unter Bildung der Thiobenzomorpholide **6** und von Mercaptophenylacetomorpholid, das Oxidation zum Disulfid **7** erleidet. Einen überraschenden Verlauf nimmt dagegen die Umsetzung von **2a** mit Anilin: Unter Schwefelwasserstoff-Freisetzung werden 76% mesoionisches 1,3-Thiazolon **11** neben Thiobenzanilid (5%) und dem Disulfid **12** (9%) gebildet.

Synthesis of 1,3-Dithiolylium Salts and Reactions of Mesoionic 1,3-Dithiolones with Amines

The syntheses of the new 4-acetoxy-1,3-dithiolylium salts **3a–c** from the dithiocarboxylic esters **1a–c** as well as of the 4-hydroxy-1,3-dithiolylium fluorosulfate **4** from **2a** are described. The reactions of the mesoionic 1,3-dithiolones **2a, d** with morpholine are started by a nucleophilic attack at the 4-position of **2** with formation of the thiobenzomorpholides **6** and mercaptophenylacetomorpholide; the latter undergoes oxidation to the disulfide **7**. A surprising reaction takes place with **2a** and aniline: with liberation of hydrogen sulfide, in 76% yield the mesoionic 1,3-thiazolone **11** is formed; minor products are thiobenzanilide (5%) and the disulfide **12** (9%).

Im weiteren Verlauf unserer Studien über die Chemie der synthetisch interessanten mesoionischen 1,3-Dithiolone vom Typ **2**^{1,2)} untersuchten wir auch die Reaktionen von **2** und deren Vorstufen **1** mit HX-Verbindungen. Die vorliegende Mitteilung beinhaltet die Synthese einiger neuer 1,3-Dithiolylium-Salze sowie Umsetzungen von **2** bzw. **1** mit Aminen.

A) Darstellung einiger 1,3-Dithiolylium-Salze

Obwohl bereits zahlreiche 1,3-Dithiolylium-Salze bekannt sind³⁾, wurde die Synthese solcher Salze, die sich von mesoionischen 1,3-Dithiolylium-4-olaten **2** ableiten, stark vernachlässigt. Lediglich 4-Hydroxy-2-phenyl-1,3-dithiolylium-perchlorat, aus Dithiobenzoensäure-(carboxymethylester) und 70proz. Perchlorsäure bei 100°C in 79proz. Ausbeute zugänglich, wurde 1964 beschrieben⁴⁾.

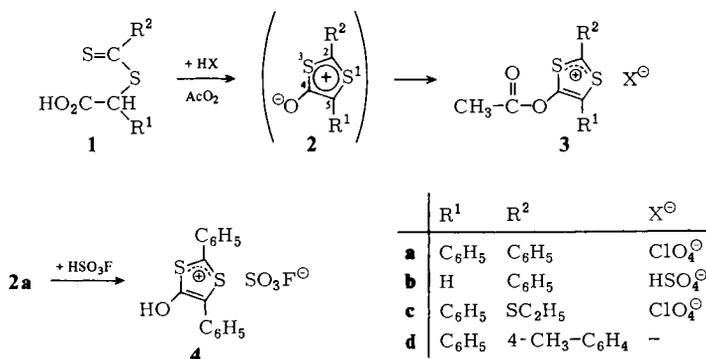
¹⁾ H. Gotthardt, M. C. Weissshuhn und B. Christl, Chem. Ber. **109**, 740 (1976).

²⁾ H. Gotthardt und C. M. Weissshuhn, Chem. Ber. **111**, 3171 (1978), vorstehend, und dort zitierte Literatur.

³⁾ H. Prinzbach und E. Futterer in Advances in Heterocyclic Chemistry, A. R. Katritzky und A. J. Boulton, Ed., Bd. 7, S. 39, Academic Press, New York 1966.

⁴⁾ E. Campaigne, R. D. Hamilton und N. W. Jacobsen, J. Org. Chem. **29**, 1708 (1964).

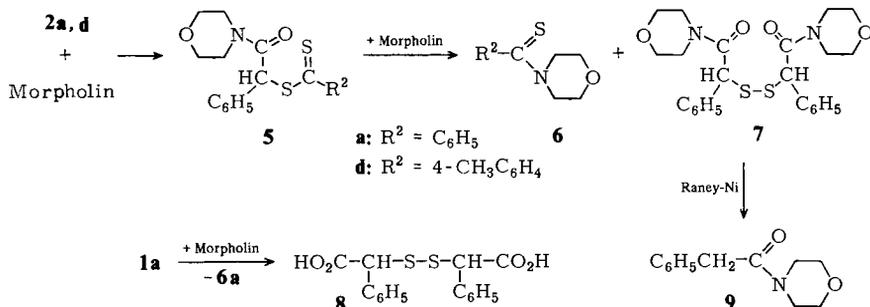
Nach unseren Befunden gelingt die Synthese der 4-Acetoxy-1,3-dithiolylium-Salze **3** leicht, wenn man die Vorstufen **1** der mesoionischen 1,3-Dithiolone **2** in Gegenwart von Acetanhydrid mit starken Mineralsäuren behandelt. So schied die eisgekühlte etherische Lösung aus Dithiobenzoesäure-(α -carboxybenzylester) (**1a**)¹ und Acetanhydrid beim Versetzen mit 70proz. Perchlorsäure nahezu quantitativ und analysenrein gelborangefarbene Kristalle des 1,3-Dithiolylium-perchlorats **3a** ab, die sich bei 158–160°C lautstark zersetzten.



Durch analoge Umsetzungen von **1b** und **1c** in Gegenwart von Acetanhydrid mit konz. Schwefelsäure oder Perchlorsäure gelangte man zu den Salzen **3b** bzw. **3c**. Die 1,3-Dithiolylium-Salze **3** erleiden in polaren Lösungsmitteln sehr leichte Spaltung in die tiefgefärbigen mesoionischen 1,3-Dithiolone **2**. Spektroskopische Daten konnten deshalb nicht erzielt werden. Von besonders extremer Feuchtigkeitsempfindlichkeit erwies sich das 4-Hydroxy-1,3-dithiolylium-fluorosulfat **4**, das beim Behandeln von **2a** in Methylenechlorid mit Fluoroschwefelsäure in Form rotorangefarbener Kristalle anfällt. Hier konnte weder eine korrekte Elementaranalyse noch der Schmp. ermittelt werden.

B) Reaktionen der mesoionischen 1,3-Dithiolone mit Aminen

Beim Versetzen einer Methylenechlorid-Lösung aus **2a** bzw. **2d** mit überschüssigem Morpholin schlug innerhalb weniger min die Farbe von Violett nach Gelb um, und aus den eingedampften Lösungen kristallisierten nach Ethanol-Zusatz die entsprechenden Thiobenzomorpholide **6a** (77%) bzw. **6d** (66%). Die schichtchromatographische Auf-



Dem *Fonds der Chemischen Industrie* sei für die Förderung dieses Forschungsprogramms gedankt. Für die Aufnahmen der IR-, UV- und Massenspektren sowie für die Durchführung der Mikroanalysen danken wir den Herren *H. Huber, R. Seidl, H. Schulz* und Frau *M. Schwarz*, Universität München.

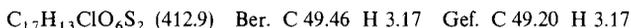
Experimenteller Teil

IR-Spektren: Perkin-Elmer-Gitterspektrograph 125; UV-Spektren: Zeiss-Spektrophotometer RPQ 20A; Massenspektren (70 eV): AEI MS 902-Gerät: präp. DC-Platten: 2 mm Kieselgel PF₂₅₄₊₃₆₆; Merck; Trennphase: Benzol/5% Essigester; Schmp.: unkorrigiert.

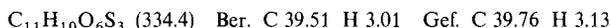
1,3-Dithiolylium-Salze 3

Allgemeine Arbeitsweise: Die eisgekühlte, gerührte Lösung aus 0.500 g **1a–c**¹⁾ und 15 ml absol. Ether versetzt man mit 1.0 ml Acetanhydrid, gibt nach 15 min 5 Tropfen 70 proz. Perchlorsäure bzw. konz. Schwefelsäure zu und verdünnt nach einer weiteren min mit 100 ml absol. Ether. Das ausgefallene gelbe Kristallisat wird unter strengem Feuchtigkeitsausschluß und unter Reinstickstoff abgesaugt, fünfmal mit je 20 ml absol. Ether nachgewaschen und über Kaliumhydroxid bei Raumtemp. i. Hochvak. getrocknet. Die Salze fallen analysenrein und nahezu quantitativ an.

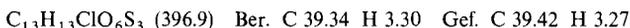
4-Acetoxy-2,5-diphenyl-1,3-dithiolylium-perchlorat (3a): Gelborangefarbene Kristalle mit Zers.-P. 158–160°C.



4-Acetoxy-2-phenyl-1,3-dithiolylium-hydrogensulfat (3b): Gelborangefarbene Kristalle mit Zers.-P. 132–134°C.



4-Acetoxy-2-ethylthio-5-phenyl-1,3-dithiolylium-perchlorat (3c): Hellgelbe Kristalle mit Zers.-P. 116–118°C.



4-Hydroxy-2,5-diphenyl-1,3-dithiolylium-fluorosulfat (4): Die Lösung aus 2,5-Diphenyl-1,3-dithiolylium-4-olat (**2a**)¹⁾ in 7.0 ml Methylenchlorid (über basisches Al₂O₃ chromatographiert) versetzte man bis zum Verschwinden der tiefvioletten Farbe tropfenweise mit Fluoroschwefelsäure, wobei sich rotorangefarbene Kristalle abschieden. Nach 30 min Trockeneiskühlung wurde abgesaugt, mit wenig kaltem Methylenchlorid/Cyclohexan (9:1) nachgewaschen und sofort über Phosphor(V)-oxid/Natriumhydroxid i. Vak. getrocknet. Eine korrekte Elementaranalyse sowie ein Schmp. konnten wegen der raschen Rückspaltung in **2a** durch Spuren von Luftfeuchtigkeit nicht erzielt werden.

Umsetzungen mit Aminen

Thiobenzomorpholid (6a) und Dibenzyldisulfid- α,α' -dicarbonsäure-dimorpholid (7): Auf Zusatz von 0.500 g (5.75 mmol) dest. Morpholin zu 0.270 g (1.00 mmol) **2a**¹⁾ in 15 ml Methylenchlorid entstand nach 10 min eine gelbe Lösung, die man i. Vak. einengte. Aus Ethanol kristallisierten 0.160 g (77%) **6a**, gelbe Nadeln mit Schmp. 135–136°C, identisch mit einem aus Benzaldehyd, Morpholin und Schwefel unabhängig bereiteten Material⁸⁾ (Misch.-Schmp., IR-Vergleich). Präp. DC-Trennung des Mutterlaugenrückstands erbrachte 0.192 g (81%) **7** als farbloses, viskoses Öl, das sich bei der Destillation i. Vak. zersetzte.

Überführung von 7 in Phenylacetomorpholid (9): 0.100 g (0.21 mmol) **7**, 5.0 ml Methanol und ca. 1 g Raney-Nickel rührte man 2 h bei Raumtemp., saugte ab, wusch mit Methanol nach und destil-

⁸⁾ D. A. Peak und F. Stansfield, J. Chem. Soc. C **1952**, 4070.

lierte den Eindampfrückstand bei 105–110°C (Bad)/0.001 Torr: 68.3 mg (79%) blaßgelbes, glasartig erstarrendes Öl, das nicht kristallisierte. **9** war mit einem unabhängig aus Phenylacetylchlorid und Morphinol bereiteten Präparat identisch (IR-Vergleich).

4-(Methylthiobenzomorpholid (**6d**) und **7**: Nach 10 min Behandlung von 0.370 g (1.30 mmol) 2-(4-Methylphenyl)-5-phenyl-1,3-dithiolylium-4-olat (**2d**)¹⁾ mit 0.550 g (6.32 mmol) dest. Morphinol in 15 ml Methylenchlorid bei Raumtemp. lieferte der Eindampfrückstand aus Ethanol 0.190 g (66%) **6d**, gelbe Kristalle mit Schmp. 128–129.5°C (Lit.⁹⁾ 128–129°C), identisch mit einem authent. Präparat. Präp. DC-Trennung des Mutterlaugenrückstands ergab 0.222 g (72%) öliges **7**.

Dibenzyldisulfid- α,α' -dicarbonsäure (**8**): Nach 12stdg. Einwirkung von 3.00 g (34.5 mmol) dest. Morphinol auf 1.00 g (3.47 mmol) Dithiobenzoessäure-(α -carboxybenzylester) (**1a**)¹⁾ in 20 ml Methylenchlorid bei Raumtemp. unterwarf man die gelbe Lösung mit wäßr. Natriumcarbonat-Lösung einer Säure/Neutralstoff-Trennung. Die Neutralphase lieferte aus Ethanol 0.665 g (93%) **6a**, und aus dem sauren Anteil isolierte man 0.545 g (94%) **8** mit Zers.-P. 206–207.5°C (Lit.¹⁰⁾ 210–212°C). **8** war mit einem durch Iod/Kaliumiodid-Oxidation von α -Mercaptophenyllessigsäure in 56proz. Ausb. hergestellten Präparat identisch (Misch.-Schmp., IR-Vergleich). – IR (KBr): 3400–2750 (OH), 1700 (C=O), 1212 (C–O), 739, 693 cm⁻¹ (C₆H₅-Wagging).

C₁₆H₁₄O₄S₂ (334.4) Ber. C 57.47 H 4.22 S 19.18 Gef. C 57.61 H 4.26 S 19.21

2,3,5-Triphenyl-1,3-thiazolylium-4-olat (**11**) und Dibenzyldisulfid- α,α' -dicarboxanilid (**12**): Die Mischung aus 0.540 g (2.00 mmol) **2a** und 1.00 g (10.8 mmol) dest. Anilin in 5 ml absol. Benzol schied nach 1 h bei 0°C unter H₂S-Entwicklung prächtig rote Nadeln aus. Nach Umkristallisieren aus Benzol erhielt man 0.500 g (76%) **11** mit Zers.-P. 233–236°C. Präp. DC-Trennung des Mutterlaugenrückstands lieferte neben 19.5 mg (5%, aus Ethanol) Thiobenzanilid noch 45.0 mg (9%) **12** als farblose, feine Kristalle mit Schmp. 235–238°C (aus Acetonitril).

11: IR (KBr): 1625 (C=O), 1590 (C=N), 775, 750, 740, 720, 690 cm⁻¹ (C₆H₅-Wagging). – UV (Dioxan): λ_{\max} (lg ϵ) = 223.5 (sh, 4.27), 275 (4.18), 300 (sh, 4.01), 494 nm (4.19).

C₂₁H₁₅NOS (329.4) Ber. C 76.56 H 4.59 N 4.25 Gef. C 76.73 H 4.32 N 4.05

12: IR (KBr): 3425 (breit, N–H), 3285 (N–H), 3055 (C–H), 1665 (C=O), 1600 (C=C), 745, 730, 690 cm⁻¹ (C₆H₅-Wagging). – MS (190°C): m/e = 484 (1%, M⁺), 243 (23), 241 (23), 211 (22), 124 (23), 123 (25), 122 (26), 121 (100, C₆H₅CS⁺), 120 (15), 119 (11), 93 (42), 92 (25), 91 (45).

C₂₈H₂₄N₂O₂S₂ (484.6) Ber. C 69.39 H 4.99 N 5.78 Gef. C 69.25 H 4.82 N 5.78

2,5-Diphenyl-3,4-thiophendicarbonsäure-dimethylester (**13**): Man erwärmte 0.125 g (0.38 mmol) **11**, 0.330 g (2.32 mmol) Acetylendicarbonsäure-dimethylester und 3 ml Xylol 3 h im 100°C-Bad, engte i. Vak. ein und löste den Rückstand aus Methanol/Methylenchlorid zu 0.130 g (97%) farblosen Nadeln mit Schmp. 166–167.5°C um. **13** war mit authent. Material⁵⁾ identisch (Misch.-Schmp., IR-Vergleich).

⁹⁾ J. Goerdeler und H. Horstmann, Chem. Ber. **93**, 671 (1960).

¹⁰⁾ W. Reeve und M. Nees, J. Am. Chem. Soc. **89**, 647 (1967).