

Über Thioacyl-isocyanate, XIV¹⁾

Reaktion mit 2-Bromethanol zu Oxazolone- und 1,5,3-Oxathiazepinon-Derivaten

Kumaresh Nandi²⁾ und Joachim Goerdeler*

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn,
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-5300 Bonn 1

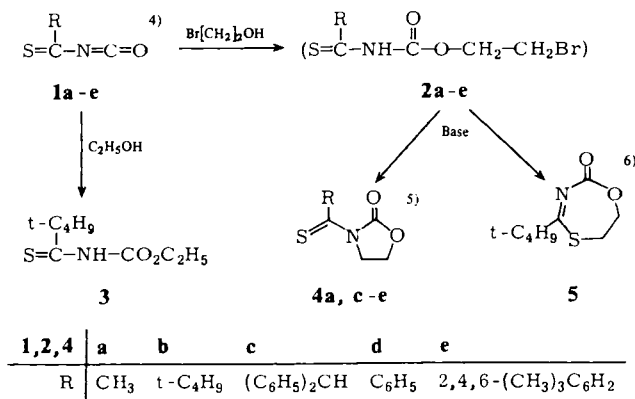
Eingegangen am 23. Dezember 1980

Thioacyl Isocyanates, XIV¹⁾

Reaction with β -Bromethanol to Derivatives of Oxazolones and 1,5,3-Oxathiazepinones

Thioacyl isocyanates **1**, R = Alkyl and Aryl, react with 2-bromethanol *via* urethanes **2** normally to *N*-thioacyloxazolidinones **4**, in case of R = *tert*-butyl to the 1,5,3-oxathiazepinone **5**.

Die gute Eignung der Thioacyl-isocyanate zu Heterocyclen-Synthesen nach den Prinzipien der Cycloaddition oder der Addition eines Bisnucleophils mit anschließender Cyclokondensation wurde an einer Reihe von Beispielen beschrieben³⁾. Mit 2-Bromethanol als Reaktionspartner fanden wir, daß auch Verbindungen mit einer elektrophilen und einer nucleophilen Funktion im Molekül zum gleichen Zweck eingesetzt werden können. Hierbei interessierte besonders die Frage, ob man auf diesem Weg zu 7-gliedrigen Ringen gelangen kann (Ergebnis siehe Formelschema).



Die Konstitution der Verbindungen **4** und **5** wird vor allem aus der Lage der Carbonylbanden (IR), Farbe und UV-Spektren und den ¹³C-NMR-Signalen der Thiongruppen (bei **4**) abgeleitet (Tab.). Die ¹H-NMR-Signale der beiden ungleichen CH₂-Gruppen liegen in den Verbindungen **4** meist an gleicher Stelle, bedingt durch die Tieffeld-Verschiebung von CH₂N. Das läßt auf räumli-

che Nähe dieser Gruppe zur Thiongruppe schließen (Konformation wie gezeichnet). In den ^{13}C -NMR-Spektren sind dagegen die Methylengruppen deutlich differenziert.

Tab. IR-, NMR- und UV-Spektren von 3–5

Ver- bindung	IR (cm^{-1} , CHCl_3) (Auswahl)	^1H -NMR (δ , CDCl_3)	^{13}C -NMR (ppm, CDCl_3) (ohne Aryl)	UV (nm, Dioxan) (lg ϵ)
3	3420	1.35 s (12)	215.1 (C=S), 151.3 (C=O)	269 (4.1)
	1760 s	4.33 q (2)	62.3 (CH_2O), 47.3 (C quart.)	447 (1.2)
	1490 s	8.83 breit (NH)	30.0 ($(\text{CH}_2)_3$), 14.2 (CH_3)	
4a	1765 s	3.09 s (3)	207.2 (C=S), 151.4 (C=O)	
	1370–15 s	4.47 s (4)	61.4 (CH_2O), 48.9 (CH_2N) 34.1 (CH_3)	
4c	1773 s	4.39 s (4)	211.1, 150.4	279 (Sch 273)
	1350 s	7.30 m (11)	61.1, 59.8 (CHPh_2)	(4.1)
	1175 s		49.9	ca. 430 (1.6)
4d	1770 s	4.45–4.52 m (4)	205.8, 150.7	283 (4.2)
	1330 s	7.33–7.68 m (5)	61.8, 49.7	ca. 451 (2.8)
	1165 s			
4e	1785 s	2.19 s (6)	206.4, 149.5	280 (4.0)
	1340 s	2.31 s (3)	61.3, 47.8	445 (2.1)
	1255 s	4.53 s (4)	21.1 (<i>p</i> - CH_3), 19.3 (<i>o</i> - CH_3)	
	1180 s	6.88 s (2)		
5	1715 ss	1.27 s (9)	179.0 (N=C–S)	253 (3.4)
	1610 s	3.18–3.38 m ⁷⁾ (2)	157.8 (C=O)	
	1453 m	4.30–4.50 m ⁷⁾ (2)	65.8 (CH_2O), 44.0 (C quart.)	
	1370/60 m	(CH_2O)	32.7 (CH_2S), 28.1 (CH_3)	

Zur Unterstützung der Interpretation wurde Verbindung 3 hergestellt. Normalerweise verläuft also die Reaktion zum 5-gliedrigen Ring; nur bei sterisch sehr anspruchsvollem R (wozu hier nicht Mesityl und Diphenylmethyl gehören) zum 7-gliedrigen. Wahrscheinlich verhindert im letzteren Fall der große Rest eine Konformation der Vorstufe 2, die der gezeichneten Konformation von 4 entspricht (Nähe von R und C=O).

Spektroskopische Hinweise auf Sekundär-Umlagerungen wurden nicht beobachtet.

Die Thioacyl-isocyanate 1b, d ließen sich nicht mit Methyloxiran oder Dimethyloxiran zu Verbindungen vom Typ 4 oder 5 umsetzen. Unter schärferen Bedingungen erhielt man nur Folgeprodukte der Thioacyl-isocyanate⁸⁾.

Experimenteller Teil

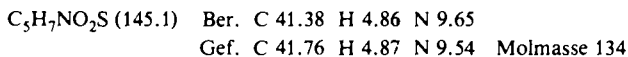
Schmelzpunkte: Kofler-Heizbank; Molmassen: Dampfdruckosmometer, in CH_2Cl_2 , oder Massenspektroskop (MS 9 AEI); IR-Spektren: Perkin-Elmer 021; ^1H -NMR: Varian EM 360; ^{13}C -NMR: Bruker WH 90; UV: Beckman DB-GT.

Thioacyl-oxazolidinone und Oxathiazepinone

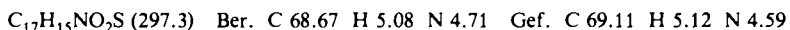
Allgemeine Arbeitsvorschrift: Eine eiskalte Lösung von 10 mmol 5-R-1,2,4-Dithiazol-3-on⁴⁾ in 40 ml absol. Ether wird mit 1.25 g (10 mmol) frisch destilliertem 2-Bromethanol in 10 ml absol. Ether versetzt. Hierzu tropft man unter Rühren die Lösung von 2.02 g (10 mmol) Tributylphosphan in 20 ml absol. Ether (Dauer ca. 15 min) und nach einigen weiteren Minuten 1.01 g (10 mmol) Triethylamin in 30 ml absol. Ether. Das Gemisch wird über Nacht gerührt, dann vom abgeschiedenen Triethylammonium-bromid getrennt und mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen

(Magnesiumsulfat) und Verdampfen des Ethers wird der Rückstand nach Zusatz von Ligroin kristallisiert (Kühlen, Anreiben).

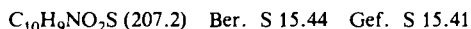
1) *3-Thioacetylloxazolidin-2-on* (**4a**): Aus 1.33 g 5-Methyl-1,2,4-dithiazol-3-on wurden 0.93 g (64%) Rohprodukt erhalten, das aus Cyclohexan gelbe Rhomben, Schmp. 91 °C, ergab. Die Verbindung ist gut löslich in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln außer Petrolether.



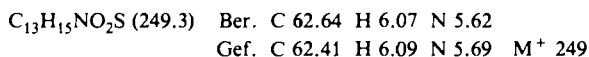
2) *3-(Diphenylthioacetyl)oxazolidin-2-on* (**4c**): Aus 2.85 g 5-(Diphenylmethyl)-1,2,4-dithiazol-3-on wurden 2.60 g (88%) Rohprodukt erhalten, das aus Essigester/Ligroin gelbe Nadeln, Schmp. 170 °C, ergab. Gut löslich in Ethanol, Chloroform und Benzol, mäßig in Ether, schwer in Petrolether.



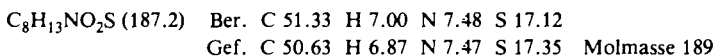
3) *3-Thiobenzoyloxazolidin-2-on* (**4d**): Aus 1.95 g 5-Phenyl-1,2,4-dithiazol-3-on wurden 1.70 g (82%) Rohprodukt erhalten, das aus Essigester/Ligroin orangefarbene Säulen, Schmp. 133 °C, ergab.



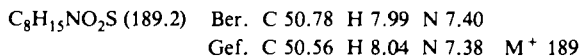
4) *3-Thiomesityloxazolidin-2-on* (**4e**): Aus 2.37 g 5-Mesityl-1,2,4-dithiazol-3-on wurden 2.10 g (84%) Rohprodukt erhalten, das auch Cyclohexan zitronengelbe Nadeln, Schmp. 129 °C, ergab.



5) *4-tert-Butyl-6,7-dihydro-2H-1,5,3-oxathiazepin-2-on* (**5**): Eine Triphenylphosphansulfidfreie Lösung von 10 mmol **1b** in 75 ml Ether⁴⁾ wurde bei 0 °C mit 10 mmol (1.25 g) 2-Bromethanol, dann bei -30 °C mit 10 mmol (1.01 g) Triethylamin nach der allgemeinen Arbeitsmethode umgesetzt. Nach Aufarbeiten der Reaktionslösung blieb ein schwach gelbes Öl zurück, welches mit wenig n-Hexan versetzt wurde. Nach 1 1/2 Wochen schieden sich Kristalle aus. Ausb. 1.17 g (63%) farblose, grobe Würfel (Ether/n-Hexan); Schmp. 42–43 °C; gut löslich in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln außer Ligroin.



6) *N-Thiopivaloylcarbamidsäure-ethylester* (**3**): 1.75 g (10 mmol) 5-tert-Butyl-1,2,4-dithiazol-3-on⁴⁾ in 20 ml Ethanol wurden mit 2.02 g (10 mmol) Tributylphosphan in 10 ml Ethanol versetzt. Nach Verdampfen des Ethanols wurde der Rückstand unter Zusatz von Petrolether kristallisiert (Kühlen, Anreiben). Man erhielt 1.75 g (93%) gelbe Nadeln (Ether/Ligroin), Schmp. 101 °C, gut löslich in den üblichen Lösungsmitteln außer Petrolether.



¹⁾ XIII. Mittel.: J. Goerdeler und K. Nandi, Chem. Ber. **114**, 808 (1981).

²⁾ Auszug aus der Dissertation K. Nandi, Univ. Bonn 1978.

³⁾ O. Tsuge in Patai „Chemistry of Cyanates and their Thioderivatives“, chapter 13, Wiley, Chichester 1977; J. Goerdeler, Forschungsberichte des Landes Nordrhein-Westfalen, Nr. 2651, Westdeutscher Verlag, Opladen 1977.

⁴⁾ Meist in situ aus entsprechenden 1,2,4-Dithiazol-3-onen hergestellt (J. Goerdeler und K. Nandi, Chem. Ber. **108**, 3066 (1975); **114**, 549 (1981)).

- 5) Auch 4-Chlorbenzolsulfonyl-isocyanat gibt mit 2-Chlorethanol das entsprechende Oxazolidinon (*J. W. McFarland, C. E. Hayes, E. B. Blair und K. R. Stuhlmacher, J. Heterocycl. Chem.* **17**, 271 (1980)).
- 6) Derivate des perhydrierten Ringsystems wurden von *H. R. Kricheldorf, Makromol. Chemie* **176**, 57 (1975), hergestellt.
- 7) 5 Linien.
- 8) Acylisocyanate reagieren mit Oxiranen und I^{\ominus} -Katalyse zu *N*-Acyloxazolonen (*O. Tsuge, T. Itoh und K. Sakai, Nippon Kagaku Zasshi* **90**, 1031 (1969) [Chem. Abstr. **72**, 43541f (1970)]. Nach *B. A. Arbuzov, F. B. Balanova, N. N. Zobova und A. B. Remizov, Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* **1971**, 2567 [Chem. Abstr. **76**, 126679r (1972)], induziert Oxiran jedoch nur die Dimerisierung von Benzoylisocyanat.

[411/80]