

Eine neue Synthese und Reaktionsverhalten von (Aminoethinyl)sulfiden

Ernst Schaumann*, Jörg Lindstaedt und Wolf-Rüdiger Förster

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg,
Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13

Eingegangen am 10. Mai 1982

Über die Reaktion des Alkinids **2** mit Schwefel lassen sich in einfacher Weise (Aminoethinyl)sulfide **5** mit verschiedenen Zweitsubstituenten am Sulfid-Schwefel erhalten. In der Hydrolyse und in Cycloadditionen mit Diphenylketen, Phenylisocyanat oder Tosylisothiocyanat erweisen sich die *S*-Alkyl-Derivate **5a**, **b** als typische Inamine, während die Amin-Addition an die Silylthio-Verbindung **5c** einen abweichenden Verlauf nimmt.

A Novel Synthesis and Reactions of Aminoethynyl Sulfides

Reaction of the alkyne **2** with sulfur provides ready access to aminoethynyl sulfides **5** with different second substituents on the sulfide sulfur atom. Hydrolysis and cycloadditions with diphenylketene, phenyl isocyanate, or tosyl isothiocyanate prove the *S*-alkyl derivatives **5a**, **b** to be typical ynamines, whereas amine addition to the silylthio compound **5c** takes a different course.

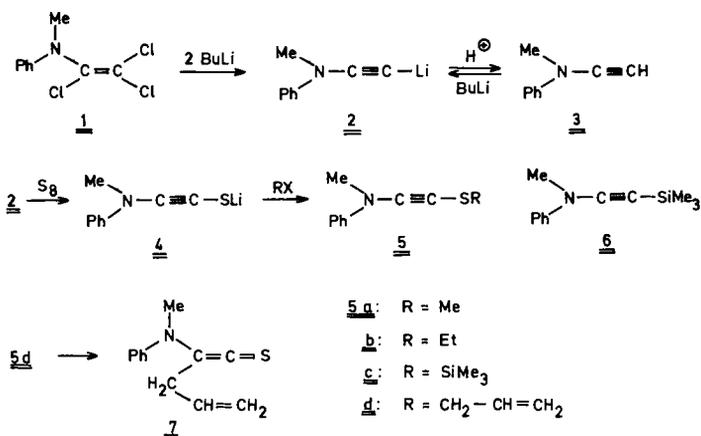
(Aminoethinyl)sulfide („Thioethinylamine“) **5** wurden bisher über die Dehydrohalogenierung Fluor-¹⁾ oder Chlor-substituierter (Aminovinyl)sulfide²⁾ oder durch Thiol-Eliminierung aus Aminoketen-dithioacetalen³⁾ dargestellt. Wir suchten nach einer Methode, die in der Wahl des Zweitsubstituenten am Sulfid-Schwefel flexibel ist, und prüften die zur Darstellung anderer Alkinylsulfide bewährte⁴⁾ Einwirkung von Acetylid-Anionen auf elementaren Schwefel mit nachfolgender Alkylierung des resultierenden Alkinylthiolats.

Darstellung der (Aminoethinyl)sulfide **5**

Als Amin substituent wurde beispielhaft die *N*-Methylanilinogruppe gewählt. Das entsprechend substituierte Inamin **3** ist über das Trichlorvinylamin **1** gut zugänglich⁵⁾ und gibt als Anion **2** mit Schwefel tatsächlich das Thiolat **4**. Dies zeigt sich in der mit Methylidid, Ethyltosylat oder Chlor(trimethyl)silan glatt verlaufenden Bildung der gewünschten Sulfide **5a**–**c**. Präparativ günstiger ist, das Anion **2** direkt aus **1** zu erzeugen und in situ umzusetzen, ohne den Weg über **3** zu gehen. Auch unter diesen Bedingungen bildet sich das Thiolat **4** allerdings nicht immer quantitativ, so daß die Produkte **5** durch **3** oder im Falle der Silylierung durch das Ethinylsilan **6** verunreinigt sein können.

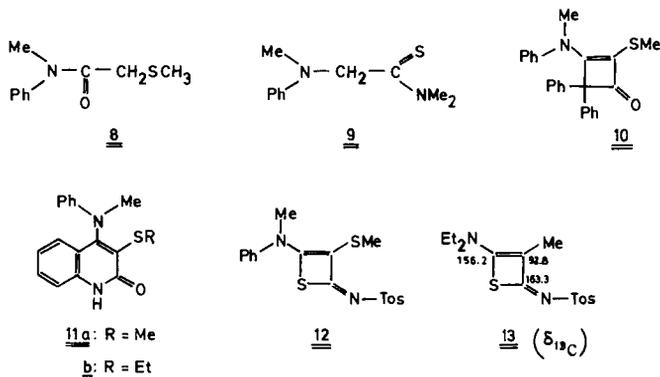
Versuche, über die Reaktionsfolge **2** → **4** → **5** das Allylsulfid **5d** darzustellen, führten zu keinem definierten Produkt. Hier wie auch für substituierte Allylreste tritt wahrscheinlich leicht Umlagerung zu Aminothioketenen wie **7** ein, die unter den Reaktionsbedingungen nicht stabil sind.

Alkyl(allyl)-⁶⁾ und Allyl(silyl)thioketene⁷⁾ lassen sich dagegen ausgehend von entsprechend substituierten Alkyl(ethinyl)sulfiden nach [3.3]-sigmatroper Verschiebung isolieren.



Reaktionen der (Aminoethinyl)sulfide 5

Sowohl bei Inaminen⁸⁾ wie bei Alkynylsulfiden⁹⁾ führt die säurekatalysierte Hydrolyse zu einer Carbonylgruppe in α -Position zum Heteroatom, so daß die Regioselektivität der Wasseranlagerung an 5 a priori offen ist. Verbindungen 5 mit R = Phenyl hydrolysieren zum Amid¹⁾. Hydrolyse der *S*-Alkylverbindung 5a ergibt ein in Salzsäure unlösliches Addukt mit einer Carbonylaborption bei 1640 cm⁻¹. Dies steht in Einklang mit der Amid-Konstitution 8 des Produkts, während der alternativ mögliche Aminothiocarbonsäure-*S*-methylester in Salzsäure löslich sein sollte und eine Carbonylbande bei höherer Wellenzahl erwarten läßt. Danach herrscht auch in 5a der Inamin-Charakter vor.



Bei 5c bewirkt Wasser primär Desilylierung und damit Zersetzung. Addition von Dimethylamin führt zum Glycinthioamid 9. Dies bedeutet, daß gegenüber der Reaktion von Inaminen^{8,10)} und von Alkynyl(alkyl)sulfiden¹⁰⁾ mit Nucleophilen die Regioselekti-

vität wechselt, und unterstreicht den besonderen Einfluß der Silylthio-Gruppe auf die $C\equiv C$ -Bindung¹¹.

In Cycloadditionen von (Aminoethinyl)sulfiden **5** sind Heterocumulene bisher nicht berücksichtigt worden¹². Die *S*-Alkylverbindungen **5a, b** lehnen sich auch hier an einfache Inamine⁸) an. So entsteht aus **5a** und Diphenylketen ein 1:1-Addukt, das aufgrund einer Carbonylbande bei 1740 cm^{-1} als Cyclobutenon formuliert werden muß; das Regioisomere **10** bevorzugen wir dabei in Analogie zur Orientierung der Wasseranlagerung an **5a**. Ein ebenfalls mögliches, aus der Addition an die $C=O$ -Bindung des Ketens resultierendes Allen ließ sich nicht nachweisen¹³. Auch Phenylisocyanat addiert **5a, b** zu 1:1-Addukten, die aufgrund der spektroskopischen Daten als 2-Chinolone **11** anzusehen sind. Besonders die Carbonylbande bei 1640 cm^{-1} erlaubt es, die alternativ zu diskutierende 4-Chinolon-Konstitution¹⁴) auszuschließen. Mit Methylisocyanat gibt **5a** kein Cycloaddukt, sondern bewirkt aufgrund seiner Basizität nur Trimerisation des Heterocumulens.

Für die Cycloaddition eines Inamins mit einem Isothiocyanat bietet unseres Wissens die Umsetzung von 1-(Diethylamino)propin mit Sulfonylisothiocyanaten zu *2H*-Thieten wie **13** das einzige Beispiel^{15,16}). Auch **5a** reagiert mit Tosylisothiocyanat nach Aussage des ¹³C-NMR-Spektrums zu einem *2H*-Thiet **12**; denn die gemessenen chemischen Verschiebungen (vgl. Experimenteller Teil) entsprechen weitgehend den für **13** bestimmten Daten¹⁶). Vor allem fehlt ein Signal bei sehr tiefem Feld, das einem Thiocarbonylkohlenstoff in alternativ möglichem Konstitutionen zugeordnet werden könnte.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Leitz-Heizmikroskop, nicht korrigiert. – IR-Spektren: Spektrophotometer 257 der Firma Perkin-Elmer. – ¹H-NMR-Spektren: Gerät T 60 der Firma Varian, R 32 der Firma Perkin-Elmer oder WH 360 der Firma Bruker (TMS innerer Standard). – ¹³C-NMR-Spektrum: WH 270 der Firma Bruker. – Massenspektren: Varian MAT CH 7. – Schichtchromatographie (PSC) an Kieselgel 60 PF₂₅₄ (Merck). – Die Umsetzungen zur Darstellung von **5** und **10** wurden unter Stickstoff ausgeführt.

Allgemeine Versuchsbeschreibung zur Darstellung der (Aminoethinyl)sulfide 5: Zu 14.20 g (60.0 mmol) **1**¹⁷) in 120 ml absol. Ether wurden bei -10°C 81 ml (130 mmol) 1.6 M Butyllithium-Lösung in Hexan getropft und noch 2 h ohne Kühlung gerührt. Bei -70°C wurden dann 2.12 g (66.0 mmol) Schwefel zugegeben. Nach langsamem Erwärmen auf Raumtemp. wurde erneut auf -10°C abgekühlt, 57.0 mmol Methyljodid, Ethyltosylat oder Chlor(trimethyl)silan zugetropft und noch 6 h gerührt. Schließlich wurden zur Darstellung von **5a, b** bei Raumtemp. 100 ml Wasser zugegeben, die organische Phase abgetrennt, die wäßrige Phase noch 2mal mit 50 ml Ether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet. Die Produkte wurden durch Destillation erhalten:

36% *N*-Methyl-*N*-(methylthioethinyl)anilin (**5a**), Sdp. $126^\circ\text{C}/1.3$ Torr. – IR (Film): 2150 ($C\equiv C$), 1600, 1500, 750 cm^{-1} . – ¹H-NMR (CDCl_3): $\delta = 2.31$ (s; 3H, SCH_3), 3.23 (s; 3H, NCH_3), 6.9–7.5 (m; 5H, Aromaten-H).

30% *N*-(Ethylthioethinyl)-*N*-methylanilin (**5b**), Sdp. $115\text{--}118^\circ\text{C}/0.6$ Torr, so daß sich ein Rest von Ethyltosylat nur schwer abtrennen ließ. – IR (Film): 2145 ($C\equiv C$), 1600, 1500 cm^{-1} . –

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.30$ (t, $J = 7$ Hz; 3H, Et- CH_3), 2.68 (q, $J = 7$ Hz; 2H, SCH_2), 3.33 (s; 3H, NCH_3), 6.9–7.5 (m; Aromaten-H).

Zur Darstellung von **5c** wurde der Ansatz nicht hydrolysiert, sondern direkt destilliert. Ausb. 25% *N-Methyl-N-(trimethylsilylthioethyl)anilin* (**5c**), das nicht ganz frei von **6¹⁸** anfiel; Sdp. ca. 98°C/ca. 10^{-3} Torr. – IR (Film): 2160 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1600, 1495, 1250, 840 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.33$ (s; 9H, SiCH_3), 3.20 (s; 3H, NCH_3), 6.8–7.4 (m; 5H, Aromaten-H).

N-Methyl-2-(methylthio)acetanilid (**8**): Zu 25 ml eines 1:1:2-Gemischs von Dioxan/Wasser/konz. Salzsäure wurden 260 mg (1.47 mmol) **5a** gegeben. Der Ansatz erwärmte sich und färbte sich rot. Nach 2 Tagen wurde mit Chloroform extrahiert, über Natriumsulfat getrocknet und nach Abdampfen des Lösungsmittels 180 mg (62%) **8** isoliert; Sdp. 105°C/0.15 Torr. – IR (Film): 1640 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.18$ (s; 3H, SCH_3), 3.04 (s; 2H, CH_2), 3.27 (s; 3H, NCH_3), 7.2–7.5 (m; 5H, Aromaten-H).

$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NOS}$ (195.3) Ber. C 61.51 H 6.71 N 7.17 S 16.42
Gef. C 61.20 H 6.77 N 7.16 S 16.73

N,N-Dimethyl-2-(N-methylanilino)thioacetamid (**9**): In einen noch nicht destillierten Ansatz zur Darstellung von **5c**, der ca. 2.5 mmol **5c** enthielt, wurde bei 0°C für einige min Dimethylamin eingeleitet. Nach 2 Tagen wurde mit verd. Salzsäure angesäuert und mit Ether gewaschen. Die wäßrige Phase wurde dann mit verd. Natronlauge alkalisch gemacht und mit Ether extrahiert. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel abgedampft und das zurückbleibende **9** aus Essigester/Petrolether umkristallisiert: 233 mg (ca. 45%), Schmp. 78 bis 79°C. – IR (KBr): 1580 cm^{-1} (Thioamid-B-Bande). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.98$, 3.17, 3.43 (jeweils s; 3H, NCH_3), 4.30 (s; 2H, CH_2), 6.63–7.17 (m; 5H, Aromaten-H).

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{S}$ (208.3) Ber. C 63.42 H 7.74 N 13.45 S 15.39
Gef. C 63.30 H 7.69 N 13.42 S 15.34

3-(N-Methylanilino)-2-methylthio-4,4-diphenyl-2-cyclobuten-1-on (**10**): 500 mg (2.8 mmol) **5a** und 550 mg (2.8 mmol) Diphenylketen wurden ohne Lösungsmittel bei Raumtemp. zusammengegeben. Nach 14 h wurde durch Blitzzchromatographie¹⁹ zunächst mit 1000 ml Essigester/Petrolether (1:5), dann mit Essigester/Petrolether (1:1) aufgetrennt. Aus dem zuletzt erhaltenen Eluat ließ sich **10** durch PSC mit Essigester/Petrolether (1:5) isolieren und wurde durch Umkristallisieren aus Petrolether rein erhalten: 241 mg (23%), Schmp. 133°C. – IR (KBr): 1740 ($\text{C}=\text{O}$), 1640 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.18$ (s; 3H, SCH_3), 3.30 (s; 3H, NCH_3), 7.37 (mc; 15H, Aromaten-H). – MS (70 eV): $m/e = 371$ (100%, M^+), 324 (93%, $\text{M} - \text{SCH}_3$), 323 (45), 237 (35), 218 (19), 178 (24), 165 (29), 134 (34), 77 (29).

$\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{NOS}$ (371.5) Ber. C 77.59 H 5.70 N 3.77 S 8.63
Gef. C 77.31 H 5.75 N 3.64 S 8.28

Umsetzung von 5a, b mit Phenylisocyanat: 3.0 mmol **5a** oder **b** wurden bei Raumtemp. mit 357 mg (3.0 mmol) Phenylisocyanat vermischt. Der Ansatz, der sich langsam tiefrot färbte, wurde nach 2 Tagen durch PSC (Laufmittel Essigester/Petrolether 1:10 für **11a**, 1:1 für **11b**) aufgetrennt und die erhaltenen Kristalle von **11** durch Umkristallisieren aus Chloroform/Petrolether analysenrein erhalten:

45% *4-(N-Methylanilino)-3-methylthio-2-chinolon* (**11a**): Schmp. 219°C (subl.). – IR (KBr): 3280 (schwach, NH), 1640 ($\text{C}=\text{O}$), 1590, 1490, 750, 740 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.50$ (s; 3H, SCH_3), 3.37 (s; 3H, NCH_3), 6.6–7.7 (m; 9H, Aromaten-H), 10.67 (s; 1H, NH). – MS (70 eV): $m/e = 296$ (40%, M^+), 249 (100%, $\text{M} - \text{SCH}_3$), 231 (17), 93 (59), 77 (23).

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{OS}$ (296.4) Ber. C 68.89 H 5.44 N 9.45 S 10.82
Gef. C 68.86 H 5.56 N 9.30 S 10.91

52% 3-Ethylthio-4-(N-methylanilino)-2-chinolon (11b), Schmp. 184°C. – IR (KBr): 3400 (schwach, NH), 1640 (C=O), 1590, 1495, 1365 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.17 (t, J = 8 Hz; 3H, Et-CH₃), 3.18 (q; J = 8 Hz; 2H, SCH₂), 3.37 (s; 3H, NCH₃), 6.5–7.5 (m; 9H, Aromaten-H), 12.95 (breit; 1H, NH).

C₁₈H₁₈N₂OS (310.4) Ber. C 69.95 H 5.84 N 9.02 S 10.33
Gef. C 69.28 H 6.07 N 8.77 S 10.21

N-Methyl-N-(3-methylthio-2-tosylimino-2H-thiet-4-yl)anilin (12): Zu 640 mg (3.0 mmol) Tosylisothiocyanat in 30 ml absol. Ether wurden bei –70°C 530 mg (3.0 mmol) 5a in 10 ml absol. Ether getropft und nach 10 min das Kältebad entfernt. Aus dem tiefroten Ansatz schied sich bei 0°C vorübergehend ein voluminöser Niederschlag ab, bei dem es sich um ein zwitterionisches Addukt der Reaktanten handeln dürfte. Nach dem Erwärmen auf Raumtemp. wurde der Ether abgedampft und der Rückstand durch PSC zunächst mit dem Laufmittel Essigester/Petrolether (1 : 1), dann für die Hauptfraktion mit Essigester/Petrolether (1 : 2) aufgetrennt. Eine Beimengung von 8, das den gleichen R_F-Wert wie 12 aufweist, ließ sich durch Umkristallisieren aus Petrolether entfernen: 230 mg (20%) 12, Schmp. 140°C. – IR (KBr): 1650 (C=C), 1530 cm⁻¹ (C=N). – ¹H-NMR (CDCl₃ bei 90 MHz): δ = 2.18 (s; 3H, SCH₃), 2.40 (s; 3H, Ar – CH₃), 3.95 (s; 3H, NCH₃), 7.42 (s; 5H, Phenyl-H), 7.25–7.90 (m; 4H, Tos-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 20.6, 21.5 (SCH₃, Ar – CH₃), 41.7 (breit; NCH₃), 86.6 (Thiet-C-3), 124.5, 126.4, 127.4, 128.9, 129.5, 129.7, 138.0 (Aromaten-C), 142.8 (Thiet-C-4), 143.4 (C-1 in Tos), 169.2 (C=N). – MS (70 eV): m/e = 390 (6%, M⁺), 235 (24), 187 (100), 156 (23), 91 (50), 77 (49).

C₁₈H₁₈N₂O₂S₃ (390.5) Ber. C 55.36 H 4.64 N 7.17 S 24.63
Gef. C 55.00 H 4.59 N 7.04 S 24.56

- 1) T. Nakai, K. Tanaka und N. Ishikawa, Chem. Lett. 1976, 1263; T. Nakai, K. Tanaka, H. Setoi und N. Ishikawa, Bull. Chem. Soc. Jpn. 50, 3069 (1977).
- 2) S. Y. Delavarenne und H. G. Viehe, Tetrahedron Lett. 1969, 4761.
- 3) D. Seebach, B.-T. Gröbel, A. K. Beck, M. Braun und K.-H. Geiss, Angew. Chem. 84, 476 (1972); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 11, 443 (1972).
- 4) R. S. Sukhai, W. Verboom, J. Meijer, M. J. M. Schoufs und L. Brandsma, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 100, 10 (1981).
- 5) J. Ficini und C. Barbara, Bull. Soc. Chim. Fr. [5] 32, 2787 (1965); G. Himbert und M. Regitz, Chem. Ber. 105, 2963 (1972).
- 6) E. Schaumann und F.-F. Grabley, Liebigs Ann. Chem. 1979, 1746.
- 7) E. Schaumann und F.-F. Grabley, Tetrahedron Lett. 1977, 3407; E. Schaumann und J. Lindstaedt, Chem. Ber. 116 (1983), im Druck.
- 8) J. Ficini, Tetrahedron 32, 1449 (1976).
- 9) L. Brandsma, H. J. T. Bos und J. F. Arens, Acetylenic Ethers and Thioethers, in Chemistry of Acetylenes (H. G. Viehe), S. 751, Dekker, New York 1969.
- 10) J. I. Dickstein und S. I. Miller, Nucleophilic Attacks on Acetylenes, in The Chemistry of the Carbon-Carbon Triple Bond (S. Patai), S. 813, Wiley, Chichester 1978.
- 11) Vgl. E. Schaumann und F.-F. Grabley, Chem. Ber. 113, 3024 (1980); E. Schaumann, H. Behr und J. Lindstaedt, ebenda 116, 66 (1983).
- 12) R. Gompper, S. Mentsch und G. Seybold, Angew. Chem. 87, 711 (1975); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 14, 704 (1975); D. Frank, G. Himbert und M. Regitz, Chem. Ber. 111, 183 (1978); L. Ghosez, P. Notté, C. Bernard-Henriet und R. Maurin, Heterocycles 15, 1179 (1981).
- 13) Vgl. G. Himbert, Liebigs Ann. Chem. 1979, 829; zit. Lit.
- 14) Vgl. M. E. Kuehne und P. J. Sheeran, J. Org. Chem. 33, 4406 (1968); H.-J. Gais, K. Hafner und M. Neuenschwander, Helv. Chim. Acta 52, 2641 (1969).
- 15) B. Wetzel, Dissertation, Univ. München 1970.
- 16) H.-G. Bäch, Dissertation, Univ. Hamburg 1980.
- 17) A. J. Speziale und L. R. Smith, J. Am. Chem. Soc. 84, 1868 (1962).
- 18) J. Ficini und A. Duréault, C. R. Acad. Sci., Ser. C 273, 289 (1971).
- 19) W. C. Still, M. Kahn und A. Mitra, J. Org. Chem. 43, 2923 (1978).

[149/82]