

## Thermische [2,1,3]-Eliminierung von Methanthiol aus einem 1,5-Benzothiazepin-Derivat

Gerd Kaupp

Fachbereich Chemie – Organische Chemie – der Universität Oldenburg,  
Postfach 2503, D-2900 Oldenburg

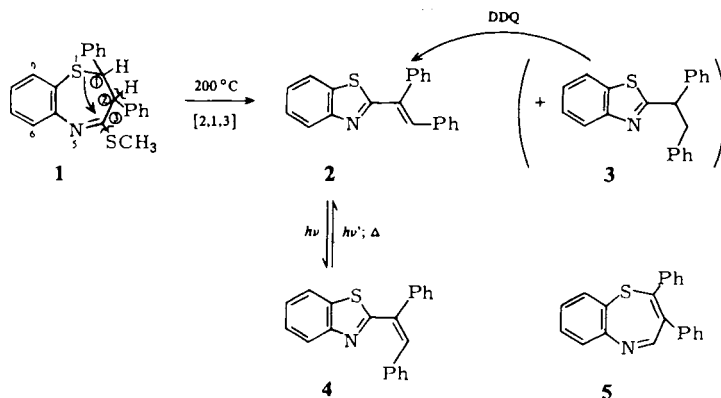
Eingegangen am 6. September 1983

### Thermal [2,1,3]-Elimination of Methanethiol from a 1,5-Benzothiazepine Derivative

Upon heating to 200 °C, the 1,5-benzothiazepine derivative **1** eliminates methanethiol to form the benzothiazole derivative **2**, but not the 1,5-benzothiazepine **5**. The structure of **2** is established by independent synthesis from **3**, photolysis to give **4**, and spectroscopic data. The reaction of **1** to give **2** and methanethiol is termed a [2,1,3]-elimination.

Alkylthiogruppen lassen sich bei Baseneinwirkung im Sinne von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Eliminierungen unter Freisetzung von Alkanthiolat abspalten, wenn an den  $\alpha$ - bzw.  $\beta$ -Positionen Wasserstoffatome gebunden sind<sup>1)</sup>. Demgegenüber sind pyrolytische, üblicherweise radikalisch formulierte, Ringbildungen, Eliminierungen und Retro-En-Spaltungen seltener untersucht, da sie erst bei sehr hohen Temperaturen im Flußsystem gelingen<sup>2)</sup>. Wir berichten über eine glatt verlaufende Abspaltung von Methanthiol aus dem heterocyclischen Iminothioether **1**<sup>3)</sup>. Die verhältnismäßig komplizierte Reaktion wird als [2,1,3]-Eliminierung klassifiziert, weil offenbar je ein Substituent aus den relativen Positionen 2 sowie 3 abgespalten wird und dies mit einer Wanderung eines Substituenten von der relativen Position 1 nach 3 verbunden ist.

Beim Erhitzen von **1** in einem evakuierten Pyrexrohr (200 °C, 20 h) wird Methanthiol eliminiert. Man isoliert daneben das photolabile Heterodien **2** und geringe Mengen der Folgeprodukte **3** sowie Dimethyldisulfid.



Die Konstitutionsaufklärung von **2** erfordert gezielte chemische Umwandlungen. Das aus Benzothiazol und *trans*-Stilben unabhängig synthetisierte **3**<sup>3)</sup> wird bei der Behandlung mit Dichlordicyan-*p*-benzoquinon (DDQ) zu **2** oxidiert. Schon im Tageslicht bildet sich aus **2** photochemisch das (*Z*)-Isomere **4**. Die Lage des Photogleichgewichts ist erwartungsgemäß wellenlängenabhängig, und **4** geht auch oberhalb 150 °C thermisch wieder in das stabilere (*E*)-Isomere **2** über. Mit diesen chemischen Umwandlungen wird **5** als spektroskopisch schwer unterscheidbares Produkt einer denkbaren [1,2,3]-Eliminierung (Abspaltung von Substituenten aus Relativpositionen 1 sowie 3, Substituentenwanderung von Relativposition 2 nach 3) von **1** zuverlässig ausgeschlossen. Die UV-, <sup>1</sup>H-, <sup>13</sup>C-NMR-, MS- und analytischen Daten stehen dann nur im Einklang mit den Konstitutionen **2** und **4**. Die beträchtlichen Unterschiede der UV-Absorptionen bei diesen (*E*)/(*Z*)-Isomeren beruhen laut Molekülmodell auf weitgehender Einebnung der Benzothiazolyl- und (*E*)-Phenylgruppen in **2** (längerwelliges Spektrum), während in **4** nur die beiden Phenylgruppen annähernd in einer Ebene liegen können (kürzerwelliges Spektrum)<sup>4)</sup>.

Für die thermisch initiierte [2,1,3]-Eliminierung von Methanthiol aus **1** sind mehrere mechanistische Spekulationen möglich<sup>5)</sup>. So ist bisher unklar, in welcher Reihenfolge die Bindungen gespalten sowie geknüpft werden, und ob Siebenring-Ketenimine, Biradikale (Zwitterionen), Carbenium-Ionen oder Sulfonium-Ionen als Zwischenprodukte auftreten.

Da beschrieben ist, daß 2,3-Dihydro-4-(methylthio)-2-phenyl-1,5-benzothiazepin (**1** ohne Phenylgruppe in 3- [bzw. ②-]Position) basenkatalysiert eine analoge Umwandlung erfährt<sup>6)</sup>, wurde versucht, die Umwandlung von **1** nach **2** wie in Lit.<sup>6)</sup> mit Morpholin in siedendem Isopropylalkohol zu katalysieren. Überraschenderweise blieb dabei aber **1** unverändert. Da auch stärkere Basen (NaOH/CH<sub>3</sub>OH, 20 °C, 1 h; 1,5-Diazabicyclo[4.3.0]non-5-en, Benzol, 80 °C, 1 h) keine Spur von **2** lieferten, ergibt sich kein zusätzlicher mechanistischer Hinweis. Es sei jedoch angemerkt, daß bei der unter erstaunlich milden Bedingungen verlaufenden Eliminierung von **1** ein doppelt-aktiviertes Wasserstoffatom und zwei Schwefelatome beteiligt sind. Ihr Zusammenwirken senkt die Aktivierungsschwelle im Vergleich zu formal einfacheren Alkenbildungen aus Thioethern oder vicinalen Bisthioethern offenbar beträchtlich. Auch die Spezifität im Sinne der [2,1,3]- (zu **2**), aber nicht im Sinne der [1,2,3]-Eliminierung (diese ergäbe **5**), spricht dafür, daß im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt beide Schwefelatome Bindungsänderungen erfahren.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Unterstützung dieser Arbeit, Frau *K. Bode* für die verbesserte Synthese von **1**, Herrn *K. Köbrich* für chromatographische Trennungen, Frau *M. Rundshagen* für die Aufnahme der NMR-Spektren, Herrn *W. Schwarting* für die Messung der Massenspektren und Herrn *D. Neemeyer* für die elementaranalytischen Bestimmungen.

## Experimenteller Teil

Allgemeine Experimentiertechnik und reversed phase hplc: s. Lit.<sup>3)</sup>. – NMR-Spektren: Bruker WP 80. – UV-Messungen: Perkin-Elmer 551S-Spektrometer, spektrale Bandbreite 0.4 nm. – Massenspektren: Finnigan MAT 212-Gerät. – Elementaranalysen: Carlo Erba Elemental Analyzer, Modell 1104.

*trans*-2,3-Dihydro-4-(methylthio)-2,3-diphenyl-1,5-benzothiazepin (**1**): Die Isolierung von **1**<sup>3)</sup> wird vereinfacht, wenn vor der präp. DC etwa 97 % des 2-(Methylthio)benzothiazol-Überschusses absublimiert werden ( $5 \cdot 10^{-2} - 5 \cdot 10^{-4}$  Torr, 65–80 °C Badtemp.). – <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 174.6; 152.2; 142.7; 135.8; 124.6 (quart. C); 135.3; 130.2; 129.9 (2C); 128.7 (2C); 128.3 (2C); 127.8; 127.4; 126.4 (2C); 124.4; 121.9 (tert. C); 62.2 (d, *J* = 136 Hz); 56.4 (t, *J* = 134 Hz); 14.1

(q,  $J = 141$  Hz). – MS (70 eV):  $m/e = 361$  ( $M^{\oplus}$ , 1%), 313 (36), 312 (100), 236 (19), 180 (4), 178 (8).

**Pyrolyse von 1:** 500 mg (1.39 mmol) **1** werden in einem dickwandigen Pyrexrohr (Volumen 50–100 ml) unter Vak. ( $5 \cdot 10^{-4}$  Torr) abgeschmolzen und 20 h im Dunkeln auf 200°C erhitzt. Man kondensiert Methanthiol sowie Dimethyldisulfid i. Vak. (gegen Ende unter Erwärmen) in eine auf 77 K gekühlte Vorlage [Ausb. 65 mg (97%); nach Schütteln mit  $CDCl_3$   $^1H$ -NMR:  $\delta = 2.45$  (s, Dimethyldisulfid); 2.05 (3H,  $A_3M$ ,  $J = 7$  Hz); 1.25 (1H,  $MA_3$ ,  $J = 7$  Hz)] und trennt durch präp. DC (200 g  $SiO_2$ , Benzol) 340 mg (78%) (*E*)-2-(1,2-Diphenylethenyl)benzothiazol (**2**) von 96 mg (22%) **3**<sup>3)</sup>. **2**, Schmp. 108°C (Methanol), muß vor Tageslicht geschützt werden. – UV (80%  $CH_3OH$ ):  $\lambda_{max} = 260$  (sh), 339; ( $CH_2Cl_2$ ): 333 nm. –  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ; 80 MHz):  $\delta = 8.11 - 7.98$  (1H); 7.96 (1H, s); 7.84–7.71 (1H); 7.57–7.29 (7H); 7.22–7.01 (5H). –  $^{13}C$ -NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta = 171.8$ ; 154.1; 140.7; 138.1; 135.9; 135.4 (quart. C); 132.9 (d,  $J = 153$  Hz); 130.4 (d,  $J = 174$  Hz); 130.2 (3C, d,  $J = 158$  Hz); 129.2 (2C, d,  $J = 156$  Hz); 128.7 (d,  $J = 156$  Hz); 128.3 (d,  $J = 162$  Hz); 128.2 (2C, d,  $J = 163$  Hz); 126.3 (dd,  $J = 161$ ; 8 Hz); 124.8 (dd,  $J = 161$ ; 8 Hz); 123.1 (dd,  $J = 162$ ; 8 Hz); 121.4 (dd,  $J = 162$ ; 8 Hz). – MS (70 eV):  $m/e = 313$  ( $M^{\oplus}$ , 64%), 312 (100; Erscheinungspotential 19.5 eV; genaue Masse: 312.0849; berechnet für  $C_{21}H_{14}NS$ : 312.0847), 236 (25), 178 (12).

$C_{21}H_{15}NS$  (313.4) Ber. C 80.48 H 4.82 N 4.47 Gef. C 80.40 H 4.79 N 4.76

**Photolyse von 2 zu (Z)-2-(1,2-Diphenylethenyl)benzothiazol (4) und Bildung von 2 aus 4:** 200 mg (0.64 mmol) **2** werden in 50 ml Dichlormethan unter Rühren 20 min mit einem Quecksilberhochdruckbrenner (Hanau Q-81) durch ein Bandpaßfilter (Wertheimer UVW-55, 330 <  $\lambda$  < 410 nm) belichtet. Man erhält laut  $^1H$ -NMR-Analyse 180 mg (90%) **4** neben 20 mg (10%) **2** und kristallisiert **4** aus Methanol: Schmp. 98–100°C.

Durch Belichtung einer Lösung von **4** in Dichlormethan (UV-Küvette) mit kürzerwelligem Licht ( $\lambda = 253.7$ ; 302; 313 nm) wird **2** teilweise zurückgebildet (isosbestischer Punkt bei 302 nm). Durch Erhitzen von **4** auf 150°C (i. Vak., 20 h) wird quantitativ **2** erhalten (hplc, 80%  $CH_3OH$ ).

**4:** UV (80%  $CH_3OH$ ):  $\lambda_{max} = 273.5$ , 288 (sh), 296 (sh), 308 (sh), 327 (sh); ( $CH_2Cl_2$ ): 272, 292, 306 (sh), 320 (sh), 325 nm (sh). –  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ , 80 MHz):  $\delta = 8.16 - 7.95$  (1H); 7.90–7.70 (1H); 7.67–7.27 (7H); 7.30 (1H, s); 7.20–7.16 (5H). –  $^{13}C$ -NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta = 167.3$ ; 153.5; 140.7; 136.3; 135.8; 135.0 (quart. C); 133.9 (d); 129.6 (2C, d); 128.5 (2C, d); 128.3 (3C, d); 128.1 (d); 127.4 (2C, d); 126.0 (d); 125.4 (d); 123.7 (d); 121.6 (d).

$C_{21}H_{15}NS$  (313.4) Ber. C 80.48 H 4.82 N 4.47 Gef. C 80.49 H 4.78 N 4.71

**DDQ-Oxidation von 3:** 100 mg (0.32 mmol) **3**<sup>3)</sup> werden mit einer filtrierten Lösung von 250 mg (1.1 mmol) 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-1,4-benzochinon (DDQ) in 50 ml Benzol versetzt. Es bilden sich sogleich rote Kristalle aus der dunklen Lösung. Man erhitzt 8 h unter Rückfluß bei Lichtausschluß, wodurch gelbgrüne Kristalle entstehen. Durch Zugabe von 5 ml Ethanol wird überschüssiges DDQ reduziert. Nach dem Eindampfen i. Vak. wird der Rückstand 3mal mit jeweils 20 ml Benzol ausgekocht. Die vereinigten Filtrate enthalten laut  $^1H$ -NMR-Analyse (auch hplc- und UV-Nachweise) 90 mg (90%) **2**.

**Basenbehandlung von 1:** 100 mg (0.28 mmol) **1** werden in 2.0 ml 2-Propanol und 0.50 ml Morpholin 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Verdampfen der Lösungsmittel läßt sich  $^1H$ -NMR-spektroskopisch und hplc/UV-analytisch (80%  $CH_3OH$ ) weder **2**, **4** noch **5**, sondern nur **1** nachweisen. Dasselbe gilt für entsprechende Behandlungen von **1** mit 1.0 M NaOH in Methanol (10 ml, 1 h, 20°C) sowie 620 mg (5.0 mmol) 1,5-Diazabicyclo[4.3.0]non-5-en in Benzol (10 ml, 1 h, 80°C) nach Verdampfen des Lösungsmittels, Wasserzusatz und Extraktion mit Dichlormethan.

- <sup>1)</sup> S. z. B. Methoden der organischen Chemie (*Houben-Weyl-Müller*), 4. Aufl., Bd. IV/3, S. 254; Bd. V/2a, S. 172; Bd. IX, S. 146, 201, Thieme, Stuttgart 1971, 1977 und 1955.
- <sup>2)</sup> *R. F. C. Brown*, Pyrolytic Methods in Organic Chemistry, Organic Chemistry. – A Series of Monographs, Vol. 41, S. 51, 98, 244, Academic Press, New York 1980; *P. B. Shevlin* und *J. L. Greene*, J. Am. Chem. Soc. **94**, 8447 (1972).
- <sup>3)</sup> *G. Kaupp* und *H. W. Grüter*, Chem. Ber. **114**, 2844 (1981).
- <sup>4)</sup> Die langwelligen Absorptionen von Triphenylethylen in Dichlormethan liegen bei  $\lambda_{\text{max}} = 300, 320$  nm (sh).
- <sup>5)</sup> Eine photochemische Eliminierung von Methanthiol aus **1** (253.7, 302, 313 nm; CH<sub>3</sub>CN, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>OH) gelingt nicht. **1** ist bemerkenswert photostabil.
- <sup>6)</sup> *M. Wilhelm* und *P. Schmidt*, Helv. Chim. Acta **53**, 1697 (1970).

[301/83]