

## Neue Heterocyclisierungen mit Malonestern 1,3-Dithiole; 1,3-Oxathiole; $\Delta$ 2-Oxazoline und das Vinylendipyridiniumdikation

Lilly Capuano<sup>a,\*</sup>, Marott Bronder<sup>a</sup>, Wolfgang Hell<sup>a</sup>,  
Peter Mörsdorf<sup>a</sup> und Reinhold Hoge<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Fachbereich 14, Organische Chemie, Universität des Saarlandes,  
D-6600 Saarbrücken, Bundesrepublik Deutschland

<sup>b</sup> Fachbereich 17, Kristallographie, Universität des Saarlandes,  
D-6600 Saarbrücken, Bundesrepublik Deutschland

(Eingegangen 22. Oktober 1979. Angenommen 16. Januar 1980)

*Novel Heterocyclizations with Malonic Esters. 1,3-Dithioles; 1,3-Oxathioles;  
 $\Delta$  2-Oxazolines and the Vinylene dipyridinium dication*

The reaction of diethyl bromomalonate (**1**) or diethyl diazomalonate (**6**) with benzoyl isothiocyanate (**2**) proceeds via the carbene intermediates **4**, **7** or **12** to afford the 1,3-dithiole **5**, the  $\Delta$  2-oxazoline **8** or the 1,3-oxathioles **9** depending upon the catalyst employed. In contrast, the bis(ethoxy-carbonyl)methylpyridinium bromides **14** upon treatment with benzoyl isocyanates **15** in pyridine give rise to vinylene dipyridinium dibromides **18**.

[*Keywords:* Heterocyclizations; <sup>1</sup>H-NMR-Spectroscopy; Iso(thio)cyanates; Malonates]

### Einleitung

Vor einiger Zeit wurde gefunden, daß Malonester mit Isocyanaten in Gegenwart basischer Katalysatoren zu Barbitursäure-5-carbonsäureestern cyclisiert<sup>1</sup>. Im folgenden untersuchten wir den Einfluß elektronenziehender Substituenten in Malonester auf die Reaktion mit Heterokumulenen.

### Ergebnisse und Diskussion

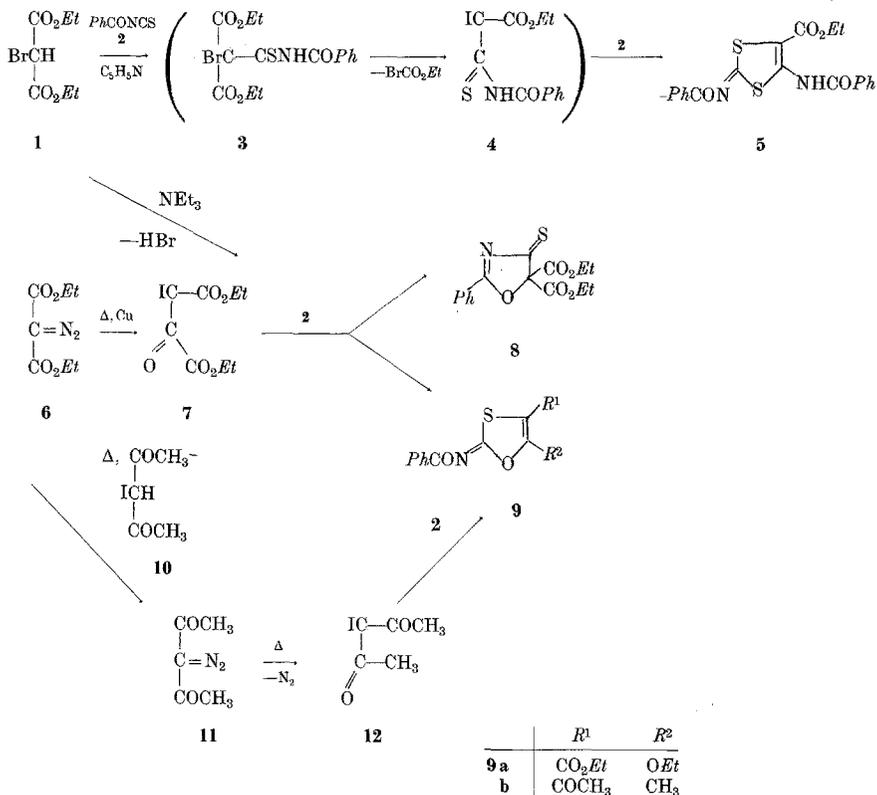
Brommalonsäure-diethylester (**1**) reagiert mit Benzoylisothiocyanat (**2**) in Pyridin zu dem 5-Benzoylamido-2-benzoylimino-1,3-dithiol-4-carbonsäureester (**5**), dessen Konstitution durch IR- (KBr, NH- und CO-

Banden um 3 220 bzw. bei 1 660  $\text{cm}^{-1}$ );  $^1\text{H-NMR-Spektrum}$  ( $\text{CDCl}_3$ , NH-Signal bei  $\tau = -2,54$ ) und die Röntgenstrukturanalyse<sup>2</sup> begründet ist. Seine Bildung erfolgt möglicherweise über das 1:1-Addukt **3** und das durch formale Eliminierung von Bromameisensäureester aus **3** gebildete Thiocarbamoylessigester-carben **4** durch 2,3-Cycloaddition mit einem zweiten Molekül **2**. Dagegen ist das Bis(ethoxy-carbonyl)methylpyridiniumdibromid (**14 a**) kein Zwischenprodukt der Reaktion. Zur Begründung des vorgeschlagenen Mechanismus über die hypothetische Carben-Zwischenstufe **4** wurde das mit **4** analoge Malonester-carben **7** mit **2** umgesetzt: Diese Reaktion sollte bei ähnlichem Verlauf zu den mit **5** O-analogen 1,3-Oxathiolen **9** führen. Erzeugt man **7** durch kupferkatalysierte Thermolyse von Diazolmalonester **6** in Gegenwart von **2**, so werden zwei isomere Addukte gebildet: 1. Das gelbe Hauptprodukt zeigt im IR-Spektrum zwei CO-Signale bei 1 675 bzw. 1 640  $\text{cm}^{-1}$ ; im  $^1\text{H-NMR-Spektrum}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) zwei verschiedenartige Ethoxygruppen mit Quartetts bei  $\tau = 5,36$  bzw. 5,65 und Triplette bei 8,54 bzw. 8,75; im  $^{13}\text{C-NMR-Spektrum}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) Signale bei  $\delta = 174,6$  und 163,8 an ähnlicher Stelle wie **5** bzw. bei 156,0 ppm um 22 ppm tieffeldverschoben, die dem Benzoylimino- und Estercarbonyl bzw. der C=N-Gruppe zugeordnet werden können; im Massenspektrum schließlich Abfragmentierung von Ethoxycarbonyl und von Benzoylisocyanat. Diese Befunde machen die Konstitution des 5-Ethoxy-2-imino-1,3-oxathiol-4-carbonsäureethylesters (**9 a**) wahrscheinlich, der auf ähnliche Weise wie **5** durch 2,3-Cycloaddition von **7** mit **2** entstanden ist. 2. Ein farbloses Nebenprodukt besitzt im IR-Spektrum eine einzige CO-Bande bei 1 692  $\text{cm}^{-1}$  und im  $^1\text{H-NMR-Spektrum}$  [ $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ ] zwei voneinander nur wenig unterschiedliche Ethoxygruppen mit Quartetts bei  $\tau = 5,56$  und 5,66 und einem einzigen Triplette bei 8,64 und zeigt im Massenspektrum Abfragmentierung von zwei Ethylestergruppen. Auf Grund dieser Daten ist für die Verbindung die Konstitution eines 4-Thioxo- $\Delta$  2-oxazolin-5,5-dicarbonsäurediethylesters **8** möglich, der aus **2** und **7** durch 1,4-Cycloaddition entstanden sein kann. Es ist bemerkenswert, daß bei Verwendung von Cu(II)-acetylacetonat [ $\text{Cu}(\mathbf{10})_2$ ] als Katalysator nur geringe Mengen **9 a** im Gemisch mit seinem 4-Acetyl-5-methylanalogen **9 b** gebildet werden. **9 b** ist im IR-Spektrum durch eine CO-Bande bei 1 660  $\text{cm}^{-1}$ , im  $^1\text{H-NMR-Spektrum}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) durch zwei Methylsignale bei  $\tau = 7,00$  bzw. 7,24, im Massenspektrum durch das Fragment [*M-P*hCONCO] gekennzeichnet. Für seine Bildung ist Diazogruppenübertragung von **6** auf **10** zum Diacetylmethan (**11**) möglich<sup>3</sup>; aus diesem entsteht das Carben **12**, das anstelle von **7** mit **2** cyclisiert. Zu einem Gemisch von **1** mit **2** in Gegenwart von Triethylamin anstelle von Pyridin durchführt. Es ist denkbar, daß **1** unter Einwir-

kung der stärkeren Base HBr-Abspaltung zu **7** vor der Bildung von **4** bevorzugt (Formelschema 1).

Im Gegensatz zu **1** reagieren die Bis(ethoxycarbonyl)methyl(benzo)pyridiniumbromide **14** mit Benzoylisocyanaten **15** nicht über Carbenzwischenstufen, sondern unter Beibehaltung des Stickstoffrings im

## Formelschema 1



Molekül: **14 a** bildet mit **15 a, b** in Pyridin die noch nicht beschriebenen Vinylendipyridinium-dibromide **18 a, b**. Sie sind im IR-Spektrum durch ein Muster von drei Banden bei 1470, 1620 bzw. 1625 und um 1725 cm<sup>-1</sup> (aufgespalten) charakterisiert. Ihre Konstitution geht aus röntgenographischen Untersuchungen von **18 b** hervor. Dieses besitzt neben einer monoklinen Form **18 b 1**, deren Röntgenstrukturanalyse an der Zersetzlichkeit des Kristall scheiterte, eine mit **18 b 1** <sup>1</sup>H-NMR-identische rhombische Form **18 b 2**, für die *E*-Konformation gefunden wurde (siehe unten). Das Bis(ethoxycarbonyl)methylisochinoliniumbromid (**14 b**) liefert mit **15 a** in Pyridin ein Pyridinovinylisochinolinium-



Tabelle 1. *Kristallographische Daten von 18b 1 und 2*

	18b 1	18b 2
Kristallsystem	monoklin	orthorhombisch
Raumgruppe	$P2_1/c$	Pbca
Gitterkonstanten	$a = 9,574 (4)$ $b = 28,792 (12)$ $c = 17,644 (6) \text{ \AA}$ $\beta = 99,42 (4)^\circ$	$a = 16,703 (3)$ $b = 16,099 (3)$ $c = 35,494 (6) \text{ \AA}$
Dichte	$1,46 \text{ g/cm}^3$	
Zellenvolumen	$4798,1 \text{ \AA}^3$	$9544,4 \text{ \AA}^3$
Zellenbesetzung	$Z = 8$	$Z = 16$
Röntgenogr. Dichte	$(1,40 \text{ g/cm}^3)$	$1,41 \text{ g/cm}^3$

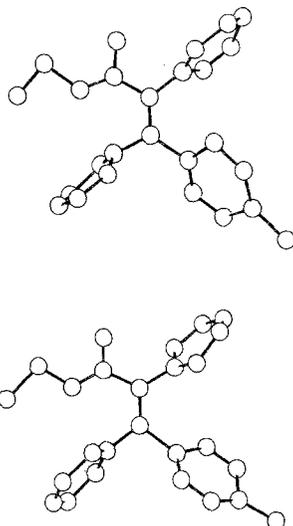


Abb. 1. Projektion der 2 unabhängigen Moleküle von 18b 2

*Röntgenstrukturuntersuchung von 18b\**

Tab. 1 enthält die kristallographischen Daten von 18b 1 und 2. Von beiden wurde je ein Datensatz auf einem Philips PW1100-Diffraktometer mit Nb-gelilterter Mo-Strahlung bis  $\sin \theta/\lambda \leq 0,458 \text{ \AA}^{-1}$  gemessen.

\* Dieser Teil wurde von Herrn Dr. R. Hoge, Fachbereich 17, Kristallographie, der Universität des Saarlandes, D-6600 Saarbrücken, verfaßt. Tabellen der Koordinaten und Strukturaktoren können von den Autoren erhalten werden.

Weil sich die monokline Form trotz Einschusses in einer Kapillare rasch im Röntgenstrahl zersetzte, wurden 3 860 unabhängige Reflexe mit nur etwa 10 s/Reflex gemessen. Die orthorhombische Form erwies sich als stabiler und erlaubte die Messung von 3 840 Reflexen mit etwa 40 s/Reflex.

Direkte Methoden (MULTAN) ergaben für **18b 1** mögliche Positionen für alle Brom-Atome, aber die weitere Entwicklung der Struktur scheiterte vermutlich an der schlechten Qualität des Datensatzes.

Für **18b 2** konnte mit MULTAN keine Lösung für die Brom-Koordinaten gefunden werden. Die Struktur wurde aus einer dreidimensionalen geschärften *Patterson*-Synthese mit einem speziell geschriebenen Programm gelöst, das diese *Patterson*-Synthese systematisch nach möglichen Br-Positionen absucht. In sukzessiven Strukturfaktor- und *Fourier*- bzw. *Differenzfourier*-Rechnungen konnten alle Nicht-Wasserstoffatome der zwei unabhängigen Moleküle der asymmetrischen Einheit gefunden werden. Die abschließende Least-Squares-Verfeinerung (Br anisotrop, C, O, N isotrop) gab einen *R*-Wert von 0,23 für 1 668 Reflexe mit  $F_o > 2\sigma(F_o)$  (Einheitsgewicht), vergleichbar dem „erwarteten“ *R*-Wert  $\Sigma\sigma(F_o)/\Sigma F_o = 0,16$ . Abb. 1 zeigt einen ORTEP-Plot der zwei unabhängigen Moleküle.

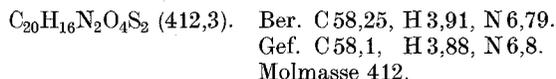
Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für die Unterstützung der Arbeit durch Sach- und Personalmittel.

### Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden im Heizblock bestimmt und sind unkorrigiert. Die Elementaranalysen wurden nach *Walisch*<sup>7</sup>, die IR-Spektren mit dem Gerät Beckman 4230, die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren mit dem Varian A 60, die <sup>13</sup>C-NMR-Spektren mit dem Bruker WH 90 und die Massenspektren mit dem Varian MAT 311 erhalten.

#### *5-Benzoylamino-2-benzoylimino-1,3-dithiol-4-carbonsäure-ethylester (5)*

3,0 g (12,5 mmol) Brommalonsäure-diethylester (**1**) in 4 ml Pyridin wurden mit 6,5 g (40 mmol) Benzoylisothiocyanat (**2**) versetzt. Am nächsten Tag wurde der gebildete Niederschlag abgesaugt, mit Ether gewaschen, mit 10 ml Ethanol verrieben und erneut abgesaugt. Ausb. 2,9 g (56%) blaßgelbe Kristalle, Schmp. 194 °C (aus Essigester).



#### *2-Phenyl-4-thioxo-Δ 2-1,3-oxazolin-5,5-dicarbonsäure-diethylester (8)*

3,0 g (12,5 mmol) **1** wurden mit 6,5 g (40 mmol) **2** und 10 ml Triethylamin versetzt. Am nächsten Tag wurde der Niederschlag abgesaugt, mit Ether

gewaschen, mit wenig Wasser verrieben und erneut abgesaugt. Ausb. 1,8 g (44%) hellgelbe Kristalle, Schmp. 99 °C (aus Essigester).

$C_{15}H_{15}NO_5S$  (321,2). Ber. C 56,07, H 4,71, N 4,36.  
Gef. C 55,9, H 4,62, N 4,3.  
Molmasse 321.

In der Mutterlauge wurde dünn-schichtchromatographisch wenig **9a** (siehe unten) nachgewiesen ( $SiO_2$ ,  $CHCl_3$ ).

Tabelle 2. Die wichtigsten  $^1H$ -NMR-Daten der erstmalig hergestellten Verbindungen ( $\tau$ -Werte)<sup>a</sup>

Nr.	Aromat. H	$CH_3$	$CH_2$	CH	NH
<b>5</b>	1,40—2,60	8,60	5,56	—	—2,54
<b>8</b>	1,60—2,52	8,64	5,56; 5,66	—	—
<b>9a</b>	1,54—2,66	8,54; 8,75	5,36; 5,65	—	—
<b>9b</b>	1,50—2,46	7,00; 7,24	—	—	—
<b>14b</b>	—1,44; 0,60—2,04	8,64	5,78	2,60	—
<b>18a</b>	—0,34 bis 0,00; 0,84—1,70; 2,44	9,04	5,86	—	—
<b>18b</b>	—0,30 bis 0,06; 0,66—1,70; 2,62	7,72; 9,08	5,86	—	—
<b>18c</b>	—1,24( $H_1$ ); —0,20 bis 2,00( $H_{11}$ ); 2,30—2,70( $H_3$ )	9,10	5,86	—	—

<sup>a</sup> **8**, **18** in  $(CD_3)_2SO$ ; alle anderen in  $CDCl_3$ . Tetramethylsilan als innerer Standard.

#### 2-Benzoylimino-5-ethoxy-1,3-oxathiol-4-carbonsäure-ethylester (**9a**)

1,3 g (7 mmol) Diazomalonsäure-diethylester (**6**) in 15 ml Benzol wurden innerhalb 30 min zu der siedenden Suspension von 2,3 g (14 mmol) **2** und 0,9 g (14 mmol) Kupferpulver im 15 ml Benzol getropft und das Gemisch bis zur beendeten  $N_2$ -Entwicklung weitergekocht. Nach Abfiltrieren des Kupfers wurde das Lösungsmittel im Vak. abgedampft. Aus dem harzigen Rückstand hatten sich nach viertägigem Kühlen bei 5 °C Kristalle ausgeschieden, die in 2 ml Ether aufgeschlämmt und abgesaugt wurden. Ausb. 0,5 g (22%), Schmp. 102 °C (aus Essigester).

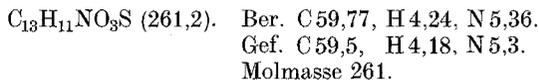
$C_{15}H_{15}NO_5S$  (321,3). Ber. C 56,06, H 4,70, N 4,36.  
Gef. C 55,8, H 4,57, N 4,3.  
Molmasse 321.

In der Mutterlauge wurde **8** nachgewiesen (DC,  $SiO_2$ ,  $CHCl_3$ ).

#### N-(4-Acetyl-5-methyl-1,3-oxathiol-2-yliden)benzylamin (**9b**)

Zu 3,30 g (20 mmol) **2** und 2,62 g (10 mmol) Cu-Acetylacetonat  $[Cu(10)_2]$  in 30 ml Xylol wurden bei 110 °C 1,86 g (10 mmol) **6** in 20 ml Xylol innerhalb 30 min getropft. Das Gemisch wurde 1 h gekocht und noch heiß filtriert. Aus

dem Filtrat schieden sich nach Erkalten 1,70 g (65%) Nadeln aus, Schmp. 168 °C (aus Essigester).



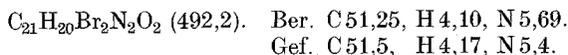
Die Mutterlauge enthielt etwas **9 a** (DC, SiO<sub>2</sub>, CHCl<sub>3</sub>).

### 2-Aryl-ethoxycarbonylvinyldipyridinium-dibromide (**18 a, b**)

Allgemeine Arbeitsvorschrift: Die Mischung von 3,2 g (10 mmol) 1-[Bis(ethoxy-carbonyl)methyl]pyridinium-bromid (**14 a**) und 45 mmol Aroylisocyanat **15** in 30 ml Pyridin wurde 5 h bei 65–70 °C erhitzt. Der gebildete Niederschlag wurde abgesaugt, mit Essigester gewaschen und zur Entfernung von 2,6-Diaryl-1,3,5-oxatriazin-4-on (aus **14<sup>s</sup>**) in 5 ml Aceton aufgeschlämmt und erneut abgesaugt. Bei Ausbleiben eines Niederschlags wurde die Lösung im Vak. etwas eingeeengt und nach Zugabe einiger Tropfen Essigester gekühlt.

#### 1-Ethoxycarbonyl-2-phenylvinylendipyridinium-dibromid (**18 a**)

a) Aus 6,5 g Benzoylisocyanat (**15 a**). Ausb. 1,8 g (36%), Schmp. 163 °C (Zers., aus Acetonitril/Ether).



b) Bei Verwendung von 2,5 g (10 mmol) 1-(Ethoxycarbonylmethyl)pyridiniumbromid anstelle von **14 a**. Ausb. 0,95 g (19%), IR-identisch mit dem oben beschriebenen **18 a**.

#### 1-Ethoxycarbonyl-2-(4-methylphenyl)vinyldipyridinium-dibromid (**18 b**)

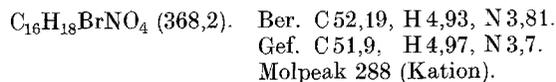
Aus 7,3 g 4-Methylbenzoylisocyanat (**15 b**). Ausb. 0,7 g (13%) monokline Kristalle von **18 b 1**, Schmp. 135 °C (Zers., aus Acetonitril).



Die Nachfällung lieferte ein Gemisch der monoklinen mit einer orthorhombischen Form **18 b 2**, Zers. unter Verfärbung ab 125 °C, die für die Röntgenstrukturanalyse mechanisch sortiert wurde.

#### Bis(ethoxycarbonyl-methylisochinolinium-bromid (**14 b**)

Zu 5,4 g (41 mmol) Isochinolin in 25 ml Benzol wurden unter Rühren und Eiskühlung 10,0 g (41 mmol) **1** getropft. Nach eintägigem Kühlen bei 5 °C wurden die gebildeten Kristalle abgesaugt. Ausb. 11,1 g (72%), Schmp. 129 °C (aus Acetonitril/Essigester).



#### 2-( $\alpha$ -Ethoxycarbonyl- $\beta$ -phenyl- $\beta$ -pyridinio)vinylisochinolinium-dibromid (**18 c**)

Die Mischung von 2,00 g (5,4 mmol) **14 b** und 2,25 g (15 mmol) **15 a** in 20 ml Pyridin wurde 3 h bei 70–75 °C erhitzt. Nach zweitägigem Kühlen bei 5 °C

wurde der gebildete Niederschlag abgesaugt, mit Benzol gewaschen, in 5 ml Aceton aufgeschlämmt und erneut abgesaugt. Ausb. 0,58 g (20%), Schmp. 198 °C (Zers., aus Ethanol/Essigester).

$C_{25}H_{22}Br_2N_2O_2$  (542,3). Ber. C 55,37, H 4,09, N 5,17.  
Gef. C 55,3, H 4,04, N 5,03.

### Literatur

- <sup>1</sup> *L. Capuano, P. Boschat, H. W. Heyer und G. Wachter*, Chem. Ber. **106**, 312 (1973). Vgl. auch *H. Wittmann, J. Kuhn-Kuhnenfeld, H. Binder, H. Sterk und E. Ziegler*, Mh. Chem. **102**, 404 (1971).
- <sup>2</sup> *K. Urgast, R. Hoge, K. Eichhorn und K. Fischer*, Cryst. Struct. Comm., im Druck.
- <sup>3</sup> *M. Regitz*, in: The Chemistry of Diazonium and Diazo Groups (*S. Patai*, Hrsg.), S. 751. New York: J. Wiley. 1978.
- <sup>4</sup> *J. Goerdeler und J. Neuffer*, Chem. Ber. **104**, 1880 (1971).
- <sup>5</sup> *L. Capuano und H. J. Schrepfer*, Chem. Ber. **104**, 3039 (1971).
- <sup>6</sup> *H. J. Schrepfer, L. Capuano und H. L. Schmidt*, Chem. Ber. **106**, 2925 (1973).
- <sup>7</sup> *W. Walisch*, Chem. Ber. **94**, 2314 (1961).
- <sup>8</sup> *S. Ozaki*, Chem. Rev. **72**, 457 (1972).