

Über die Synthese von Dihydro-1,2,3,5-thiatriazol-1,1-dioxiden, 2. Mitt.

Max Knollmüller* und Paul Kosma

Institut für Organische Chemie, Technische Universität Wien, A-1060 Wien,
Österreich

(Eingegangen 23. November 1984. Angenommen 20. Dezember 1984)

The Synthesis of Dihydro-1,2,3,5-thiatriazole-1,1-dioxides, II

By reaction of several N-phenyl-benzamidrazones with SO_2F_2 2-phenyl-2,5-dihydro-1,2,3,5-thiatriazole-1,1-dioxides **2 a–c** are formed. By reaction of N,N-diethyl-N'-chlorosulfonyl-chloroformamidine **8** with hydrazines the corresponding 4-diethylamino-substituted derivatives **9 a–d** are obtained. Methylation of **2 b** yields two isomeric products **5** and **6**, whereas by methylation of **9 d** only one product **9 b** is obtained.

(Keywords: Reactions with SO_2F_2 ; N,N-Diethyl-N'-chlorosulfonyl-chloroformamidine, reaction with hydrazines)

Einleitung

In einer früheren Arbeit² haben wir über die Synthese von Dihydro-1,2,3,5-thiatriazol-1,1-dioxiden — ausgehend von Carbonsäure-(2-aminosulfonyl)hydraziden bzw. durch 1,3-dipolare Cycloaddition — berichtet. Da die Ausbeuten infolge von Nebenreaktionen unbefriedigend waren, war es Ziel dieser Arbeit, noch weitere Synthesewege zu untersuchen.

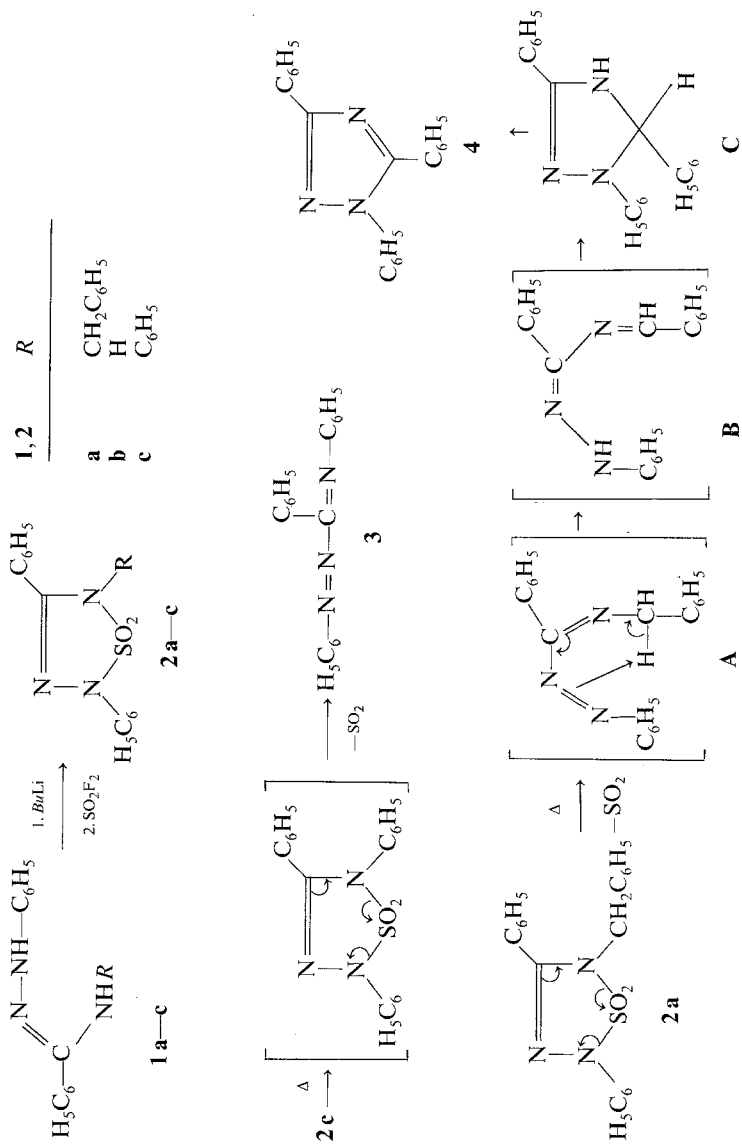
Ergebnisse und Diskussion

Zur Synthese der zu **2** analogen Dihydro-1,2,3,5-Thiatriazol-1-oxide aus Amidrazonen setzten Reimlinger et al.³ Thionylchlorid ein.

Da Sulfurylfluorid im Gegensatz zu Sulfurylchlorid z. B. mit Ammoniak glatt zu Sulfamid reagiert⁴, verwendeten wir es auch bei der Cyclisierung der Amidrazone.

Während bei der Einwirkung von Sulfurylfluorid auf die freien Amidrazone **1 a—1 c** in Gegenwart von Triethylamin keine Umsetzung stattfand, lieferten die entsprechenden Li-Salze bei Raumtemperatur die Dihydro-1,2,3,5-thiatriazole **2 a—2 c** in zufriedenstellenden Ausbeuten (Schema 1).

Schema 1



2a—2c sind bei Raumtemperatur zersetzlich und waren nur schwer analysenrein zu erhalten. **2c** zerfällt nach kurzem Erwärmen bei 80° vollständig unter SO₂-Entwicklung in das literaturbekannte⁵ Azoderivat **3**. Als Endprodukt des thermischen Zerfalls von **2a** wurde das ebenfalls literaturbekannte⁶ 1,3,5-Triphenyl-1,2,4-triazol **4** erhalten — wobei der im Schema 1 skizzierte Mechanismus plausibel erscheint: nach zwei thermisch erlaubten pericyclischen Reaktionen (cheletrope Fragmentierung und sigmatrope 1,5-H-Verschiebung) cyclisiert das entstandene **B** zu **C**, das schließlich zu **4** dehydriert wird. **C** wurde nicht isoliert. Beim Erhitzen von **2a** in Benzol beobachtet man es für kurze Zeit im DC als fluoreszierenden Fleck. **C** wird auch von *Huisgen*⁷ als fluoreszierende Verbindung beschrieben.

Bei der Methylierung von **2b** mit Methyljodid in *DMF* entstehen die von den zwei möglichen Tautomeren von **2b** abgeleiteten isomeren Methylderivate **5** und **6** im Verhältnis 2 : 1. Die Strukturzuordnung der zwei Isomeren ergibt sich aus der Thermolabilität von **6**: während **5** in siedendem Benzol beständig ist, zerfällt **6** in das 1,3-Diphenyl-1,2,4-triazol **7**, das durch IR-Vergleich mit einer authentischen Probe⁸ identifiziert wurde. Der Zerfall von **6** dürfte wohl nach dem im Schema 1 für **2a** formulierten Mechanismus ablaufen.

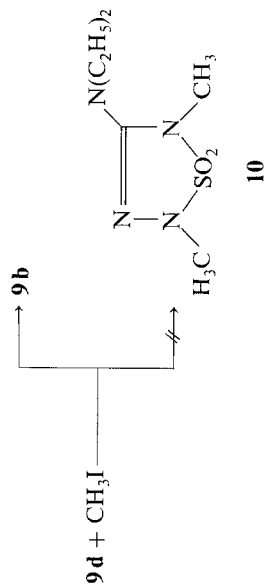
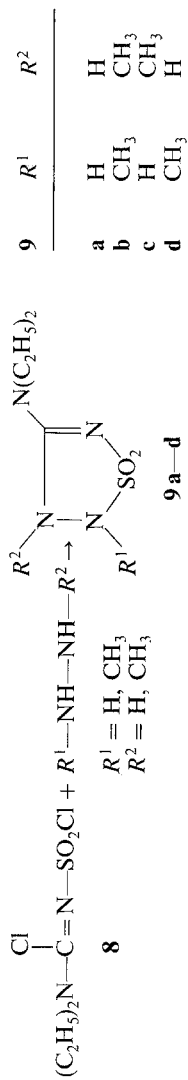
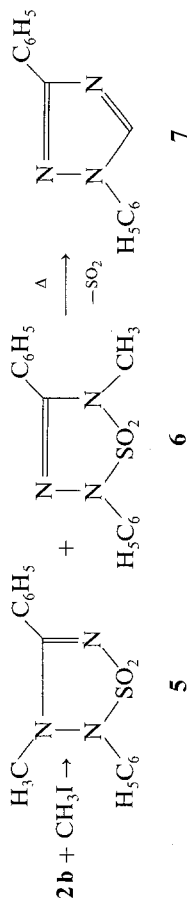
Die 4-Diethylamino-Derivate **9a—d** wurden durch Umsetzen von N,N-Diethyl-N'-chlorsulfonylchlorformamidin **8**, das nach *Markovskii* et al.⁹ zugänglich ist, mit Hydrazinderivaten erhalten. Bei der Reaktion mit Methylhydrazin entstanden die Isomeren **9c** und **9d** im Verhältnis 1 : 15. Die Trennung erfolgte durch Behandeln mit wäßriger Natriumcarbonat-Lösung, in der nur **9c** löslich ist. Dieser Befund ist gleichzeitig ein Beweis für die angegebene Struktur von **9c** mit dem Wasserstoffatom in Stellung 2 neben der SO₂-Gruppe. Auch die ¹H-NMR-Spektren sind mit den Strukturformeln **9c** und **9d** im Einklang: durch den ausgeprägten elektronenanziehenden Effekt der SO₂-Gruppe ist das NH-Signal in **9c** ($\delta = 7.90$ ppm) im Vergleich zu **9d** (6.30) bzw. das N—CH₃-Signal in **9d** (3.10) im Vergleich zu **9c** (2.80) nach tieferem Feld verschoben.

Bei der Methylierung von **9d** mit Methyljodid/KOH wurde fast quantitativ nur **9b** erhalten, während das isomere Methylierungsprodukt **10** nicht nachzuweisen war.

Experimenteller Teil

Sämtliche Schmelzpunkte wurden nach *Kofler* bestimmt und sind unkorrigiert. Die Mikroelementaranalysen wurden von Herrn Dr. *J. Zak* im Mikroanalytischen Laboratorium am Institut für Physikalische Chemie der Universität Wien ausgeführt. ¹H-NMR-Spektren wurden mit einem Perkin-Elmer Spektrometer R 12A (60 MHz) gegen *TMS* als inneren Standard gemessen (δ /ppm).

Schema 2



2,4-Diphenyl-5-(phenylmethyl)-2,5-dihydro-1,2,3,5-thiatriazol-1,1-dioxid (2a)

Eine Lösung von 3.01 g N¹-Phenyl-N³-benzyl-benzamidrazon in 40 ml absol. THF wurde bei -70° unter Stickstoffatmosphäre mit 13 ml 1.62 *N*-BuLi-Lösung metalliert. Dann wurden 0.6 ml Sulfurylfluorid in das Reaktionsgemisch einkondensiert. Nach Erwärmen auf Raumtemperatur und 90 min Rühren wurde im Vak. eingedampft und der Rückstand in Methylenchlorid/Wasser aufgenommen. Die organische Phase lieferte nach Eindampfen im Vak. 1.3 g (36% d. Th.) farblose Kristalle **2a**, die durch mehrfaches Umfällen aus Chloroform/Petrolether gereinigt wurden. Schmp. 122—124° (Zers.).

¹H-NMR (CDCl₃): 4.80 (s, 2 H), 7.22 und 7.38 (s, 15 H).

C₂₀H₁₇N₃O₂S (363.43). Ber. C 66.10 H 4.71 N 11.56.
Gef. C 65.59 H 4.81 N 11.42.

2,4-Diphenyl-2,5-dihydro-1,2,3,5-thiatriazol-1,1-dioxid (2b)

Analog zu **2a** aus 2.11 g N¹-Phenyl-benzamidrazon, 20 ml 1.59 *N*-BuLi-Lösung und 1 ml Sulfurylfluorid. Nach 60 min Rühren bei Raumtemperatur wurde im Vak. eingedampft. Der Rückstand wurde in Ether aufgenommen und dreimal mit 2 *N* NaOH extrahiert. Der Alkaliextrakt wurde mit eiskalter 2 *N* HCl angesäuert. Nach 10 min wurden die gebildeten Kristalle abgesaugt, mit Wasser gewaschen, im Vak. getrocknet und durch Umfällen aus Isopropanol/Petrolether gereinigt. 1.79 g (65% d. Th.) farblose Kristalle **2b**, Schmp. 110—114° (Zers.).

¹H-NMR (DMSO-*d*₆): 5.9 (s, 1 H, mit D₂O austauschbar), 7.20—8.00 (m, 10 H).

C₁₃H₁₁N₃O₂S (273.31). Ber. C 57.13 H 4.06 N 15.37.
Gef. C 56.92 H 4.23 N 15.28.

2,4,5-Triphenyl-2,5-dihydro-1,2,3,5-thiatriazol-1,1-dioxid (2c)

Analog zu **2a** aus 1.52 g N¹,N³-Diphenyl-benzamidrazon, 6.2 ml 1.62 *N* BuLi-Lösung und 0.5 ml Sulfurylfluorid. 0.75 g (43% d. Th.) farblose Kristalle **2c**, Schmp. 118—120° (Zers.). Für die Analyse wurde aus Chloroform/Ethanol umgefällt.

¹H-NMR (CDCl₃): 7.15—7.70 (m).

C₁₉H₁₅N₃O₂S (349.41). Ber. C 65.31 H 4.33 N 12.03.
Gef. C 64.70 H 4.28 N 11.96.

Thermolyse von 2a

Eine Lösung von 15 mg **2a** in 0.5 ml absol. Benzol wurde 90 min am Wasserbad erhitzt. Nach Eindampfen und Umkristallisieren aus Isopropanol/Wasser blieben 2 mg farblose Kristalle **4** (1,3,5-Triphenyl-1,2,4-triazol), Schmp. 103—104° (Lit.⁶ 104°).

Thermolyse von 2c

Eine Lösung von 0.23 g **2c** in 20 ml absol. Benzol wurde unter Stickstoffatmosphäre 45 min zum Rückfluß erhitzt. Nach Eindampfen im Vak. blieben 130 mg (83% d. Th.) rot gefärbte Kristalle **3** (1,3,4-Triphenyl-1,2,4-triazabutadien), Schmp. 100—103° (Lit.⁵ 101—102°).

2,4-Diphenyl-3-methyl-2,3-dihydro-1,2,3,5-thiatriazol-1,1-dioxid (5) und 2,4-Diphenyl-5-methyl-2,5-dihydro-1,2,3,5-thiatriazol-1,1-dioxid (6)

Eine Lösung von 1 g **2b** in 2.2 ml 1,7 N Lithiummethanolatlösung wurde zur Trockene eingedampft. Das Salz wurde in 25 ml absol. DMF gelöst, mit 5.2 g Methyljodid versetzt und 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Einrühren in 300 ml Wasser wurde mit Ether extrahiert. Der Ethersatz wurde im Vak. eingedampft. Der kristalline Rückstand wurde mit wenig CCl₄ versetzt und abgesaugt. 0.3 g (29% d. Th.) farblose Kristalle **5**, Schmp. 145.5—146.5° (Ethanol).

¹H-NMR (CDCl₃): 3.35 (s, 3 H), 7.25—7.90 (m, 10 H).

C₁₄H₁₃N₃O₂S (287.34). Ber. C 58.52 H 4.56 N 14.62.
Gef. C 58.43 H 4.62 N 14.54.

Das Filtrat wurde im Vak. eingedampft. Der Rückstand kristallisierte nach Zusatz von Ethanol. 0.15 g (14.5% d. Th.) farblose Kristalle **6**, Schmp. 93° (Zers.).

¹H-NMR (CDCl₃): 3.20 (s, 3 H), 7.45 (s, 10 H).

6 zersetzt sich schon bei Raumtemperatur und konnte auch durch Säulenchromatographie nicht analysenrein erhalten werden.

Thermolyse von 6

Eine Lösung von 10 mg **6** in 0.5 ml absol. Benzol wurde 3 h auf dem Wasserbad erhitzt. Nach Eindampfen und Umkristallisieren aus Ethanol/Wasser wurden 3 mg **7** erhalten, Schmp. 78—80° (Lit.⁸ 79—80°). Das IR-Spektrum war mit dem von 1,3-Diphenyl-1,2,4-triazol identisch.

4-(Diethylamino)-2,3-dihydro-1,2,3,5-thiatriazol-1,1-dioxid (9a)

Zu einer Lösung von 5.8 g **8** in 75 ml absol. THF wurde unter Eiswasserkühlung eine Lösung von 0.8 g absol. Hydrazin und 5.06 g Triethylamin in 50 ml absol. THF zugegeben. Nach 60 min Rühren wurde vom Hydrochlorid abgesaugt (5.33 g); das Filtrat wurde eingedampft (4.76 g gelbes Öl). Aus Chloroform/Petrolether 2.2 g (46% d. Th.) farblose Kristalle **9a**, Schmp. 118—123° (Zers.).

¹H-NMR (CDCl₃): 1.18 (t, *J* = 7 Hz, 6 H), 3.38 (q, *J* = 7 Hz, 4 H), 7.40 (s, 1 H), 9.00 (s, 1 H, beide mit D₂O austauschbar).

C₅H₁₂N₄O₂S (192.24). Ber. C 31.24 H 6.29 N 29.14.
Gef. C 31.01 H 6.25 N 28.99.

4-(Diethylamino)-2,3-dimethyl-2,3-dihydro-1,2,3,5-thiatriazol-1,1-dioxid (9b)

Analog zu **9a** aus 1.16 g **8**, 1.01 g Triethylamin und 0.3 g N,N'-Dimethylhydrazin. Aus Chloroform/Petrolether 0.75 g (68% d. Th.) farblose Kristalle **9b**, Schmp. 64—65°.

¹H-NMR (CDCl₃): 1.22 (t, *J* = 7 Hz, 6 H), 2.79 (s, 3 H), 3.10 (s, 3 H), 3.40 (q, *J* = 7 Hz, 4 H).

C₇H₁₆N₄O₂S (220.29). Ber. C 38.17 H 7.32 N 25.43.
Gef. C 38.28 H 7.37 N 25.47.

4-(Diethylamino)-3-methyl-2,3-dihydro-1,2,3,5-thiatriazol-1,1-dioxid (9c) und 4-(Diethylamino)-2-methyl-2,3-dihydro-1,2,3,5-thiatriazol-1,1-dioxid (9d)

Analog zu **9a** aus 23.3 g **8**, 4.6 g Methylhydrazin und 20.2 g Triethylamin. Nach 2 h Rühren wurde vom Hydrochlorid (25.02 g) abgesaugt. Nach Eindamp-

fen des Filtrates und zweimaligem Umkristallisieren aus Chloroform/Petrolether blieben 5.5 g farblose Kristalle **9d**.

Nach Eindampfen der Mutterlaugen wurde das Öl (14.3 g) in Methylenchlorid aufgenommen, mehrmals mit ges. Natriumcarbonatlösung extrahiert und der Alkaliextrakt mit CH_2Cl_2 ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen lieferten nach Eindampfen und Umkristallisieren aus CHCl_3 /Petrolether 7.45 g **9d**. Gesamtausbeute: 12.95 g (63% d. Th.), Schmp. 113—115°.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1.23 (t, $J = 7$ Hz, 6 H), 3.10 (s, 3 H), 3.22 (q, $J = 7$ Hz, 4 H), 6.29 (s, 1 H, mit D_2O austauschbar).

$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$ (206.26). Ber. C 34.94 H 6.84 N 27.16.
Gef. C 34.75 H 6.85 N 27.20.

Der Alkaliextrakt wurde mit 2 *N* HCl neutral gestellt und mit Methylenchlorid extrahiert. Nach Eindampfen des Extraktes und Umkristallisieren aus Chloroform/Petrolether verblieben 0.89 g (4.3% d. Th.) farblose Kristalle **9c**, Schmp. 92—97° (Zers.).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1.20 (t, $J = 7$ Hz, 6 H), 2.80 (s, 3 H), 3.37 (q, $J = 7$ Hz, 4 H), 7.92 (s, 1 H, mit D_2O austauschbar).

$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$ (206.26). Ber. C 34.94 H 6.84 N 27.16.
Gef. C 34.78 H 6.85 N 27.21.

Alkylierung von **9d**

Zu einer Lösung von 2.06 g **9d** und 7.1 g Methyljodid in 75 ml Ethanol wurde während 30 min eine Lösung von 2.8 g KOH in 25 ml Ethanol zugetropft. Nach Stehen über Nacht wurde eingedampft und der Rückstand mit Wasser/Petrolether gewaschen. 2.06 g (94% d. Th.) farblose Kristalle **9b**, Schmp. 65—66°.

Literatur

- ¹ Teil der Dissertation von *Kosma P.*, Technische Universität Wien, 1980.
- ² *Knollmüller M., Kosma P.*, Monatsh. Chem., im Druck.
- ³ *Reimlinger H., Lingier W. R. F., Vandewalle J. J. M.*, Chem. Ber. **104**, 639 (1971).
- ⁴ *Traube W., Reubke E.*, Ber. dtsh. chem. Ges. **56**, 1656 (1923).
- ⁵ *Busch M., Ruppenthal R.*, ibid. **43**, 3001 (1910).
- ⁶ *Engelhardt R.*, J. prakt. Chem. **54**, 143 (1896).
- ⁷ *Huisgen R., Grashey R., Aufderhaar E., Kunz R.*, Chem. Ber. **98**, 642 (1965).
- ⁸ *Wamhoff H., Sohár P.*, Chem. Ber. **104**, 3510 (1971).
- ⁹ *Markovskii L. N., Shermolovich Yu. G., Shevchenko V. I.*, Zh. Org. Khim. **1973**, 9 (3), 633.