

ZUR UMSETZUNG VON N-HYDROXYMETHYL-THIOBENZAMID MIT THIONYLCHLORID

Horst Böhme und Kurt Henning Ahrens

Pharmazeutisch-chemisches Institut der Universität Marburg/Lahn

(Received in Germany 25 November 1970; received in UK for publication 7 December 1970)

Beim Versuch, aus N-Hydroxymethyl-thiobenzamid (1)<sup>1)</sup> und Thionylchlorid N-Chlormethyl-thiobenzamid (2) zu gewinnen, fiel ein Produkt an, aus dem durch Sublimation bei 40°/0,01 Torr zitronengelbe Blättchen vom Schmp. 120-121° C zu isolieren waren. Die Analyse wies auf die Summenformel C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>ClNS<sub>2</sub> (Mol.-Gew. 217,7). Im Massenspektrum lag der Peak höchster Massenzahl jedoch bei m/e 181; diese Differenz und das Fehlen der für Chlor charakteristischen Isotopenspitzen ließen vermuten, daß Chlorwasserstoff als Neutralteil abgespalten worden war. Das IR-Spektrum (KBr) zeigte eine breite, für Aminalsalze typische NH-Valenzschwingungsbande bei 2618/cm; im Bereich der Thioamid-B-Bande war eine Absorption bei 1600/cm festzustellen, deren Lage auf einen verstärkten Doppelbindungscharakter der CN-Valenzschwingung schließen ließ<sup>2)</sup>. Das NMR-Spektrum (Dimethylsulfoxid-d<sub>6</sub>) wies drei Signale im Flächenverhältnis 1:5:2 auf (NH, δ 12,95ppm, s ; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, δ 7,77ppm, m ; CH<sub>2</sub>, δ 5,90ppm, s )<sup>3)</sup>.

Diese spektroskopischen Befunde deuteten auf das Vorliegen von 5-Phenyl-3H-1,2,4-dithiazol-hydrochlorid (7)<sup>4)</sup>. Aus dieser Verbindungsklasse sind bisher nur wenige Vertreter beschrieben, die ausnahmslos in 3- und 5-Stellung Substituenten tragen<sup>4)</sup>. Durch Behandeln mit Triäthylamin in Äther gelang die Überführung in die Base 6, deren Massenspektrum mit dem des Hydrochlorids 7 identisch war; im IR-Spektrum (Film) von 6 fand sich keine NH-Valenzschwingungsbande, und die CN-Doppelbindungsbande lag bei 1626/cm zu noch kürzeren Wellenlängen verschoben. Das NMR-Spektrum (CCl<sub>4</sub>) von 6 ließ für die Methylenprotonen ein scharfes Singulett bei δ 5,70ppm erkennen, sowie Multipletts bei δ 7,85 ppm für die orthoständigen und bei δ 7,25ppm für die

übrigen drei aromatischen Protonen. Mit 70-prozent. Perchlorsäure ließ sich 6 in das beständige Perchlorat 10 (Zers.-P. 163-166°) überführen.

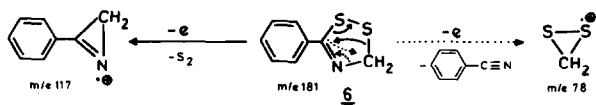
Der Nachweis der CN-Doppelbindung in 6 konnte durch eine DIELS-ALDER-Reaktion von 10 mit 2,3-Dimethylbutadien-(1,3) zu dem bei 128-129° schmelzenden Perchlorat 9 erbracht werden, aus dem mit Triäthylamin die Base 13 (Schmp. 80-81°) freigesetzt wurde. Die angenommene Konstitution steht mit dem IR-, NMR- und Massenspektrum in Übereinstimmung.

Auf das Vorhandensein der Disulfidbrücke in 6 wies die Umsetzung mit Phenylmagnesiumbromid zu Phenyl-thiobenzamidomethyl-sulfid (5) vom Schmp. 90-91°, das andererseits durch Kondensation von 1 mit Thiophenol in Gegenwart von Schwefelsäure zugänglich war. Die Identität beider Substanzen ergab sich durch Vergleich der IR- und NMR-Spektren, auch der Mischschmelzpunkt zeigte keine Depression.

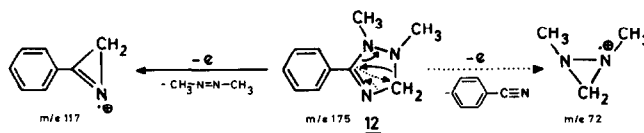
Die angenommene Ringstruktur von 6 ließ sich ferner durch Abspaltung eines Hydridions aus der Methylengruppe mittels Triphenylmethyl-tetrafluoroborat zu 5-Phenyl-1,2,4-dithiazolylium-tetrafluoroborat (11, Schmp. 168-169°) beweisen. Auf den aromatischen Charakter dieses ersten 1,2,4-Dithiazolyliumsalzes mit einem Wasserstoffatom am Heterocyclus wies das NMR-Spektrum (Trifluoressigsäure-d<sub>1</sub>). Für Protonen an solchen nichtbenzoiden, aromatischen Kationen ist eine hohe paramagnetische Verschiebung zu erwarten<sup>5</sup>). Der gefundene Wert von  $\delta$  10,96ppm liegt im gleichen Bereich wie bei den iso- $\pi$ -elektronischen 1,2- und 1,3-Dithiolyliumsalzen<sup>6</sup>). 11 ist sehr hydrolyseempfindlich, bei der vorsichtigen Umsetzung mit Wasser ließ sich N-Formylthiobenzamid (15) und Thiobenzamid neben elementarem Schwefel isolieren. 15 kristallisierte in granatroten Nadeln (Schmp. 112-113°,  $\lambda_{\max}$  480nm,  $\log \epsilon$  2,25 in n-Hexan). Im NMR-Spektrum (Aceton-d<sub>6</sub>) war das Signal des Aldehydprotons durch das NH-Proton zum Dublett aufgespalten ( $\delta$  9,58ppm, I = 9 Hz). Der Aldehydcharakter äußerte sich auch beim Überführen in das 2,4-Dinitrophenylhydrazon 14 (Schmp. 224°).

Mit der Ringstruktur von 6 im Einklang stehen schließlich auch die im Massenspektrum auftretenden, signifikanten Bruchstücke m/e 117 (100% rel. I.) und m/e 78 (75% rel. I.), die den Molekülionen des schon bekannten 3-Phenyl-

2H-azirins sowie des bislang nicht beschriebenen Dithiirans entsprechen; ihre Existenz wurde mittels Isotopenverschiebung sowie exakter Massenbestimmung im hochauflösenden Gerät gesichert, ihre Bildung ist bei Annahme einer intramolekularen Umlagerung gut verständlich.

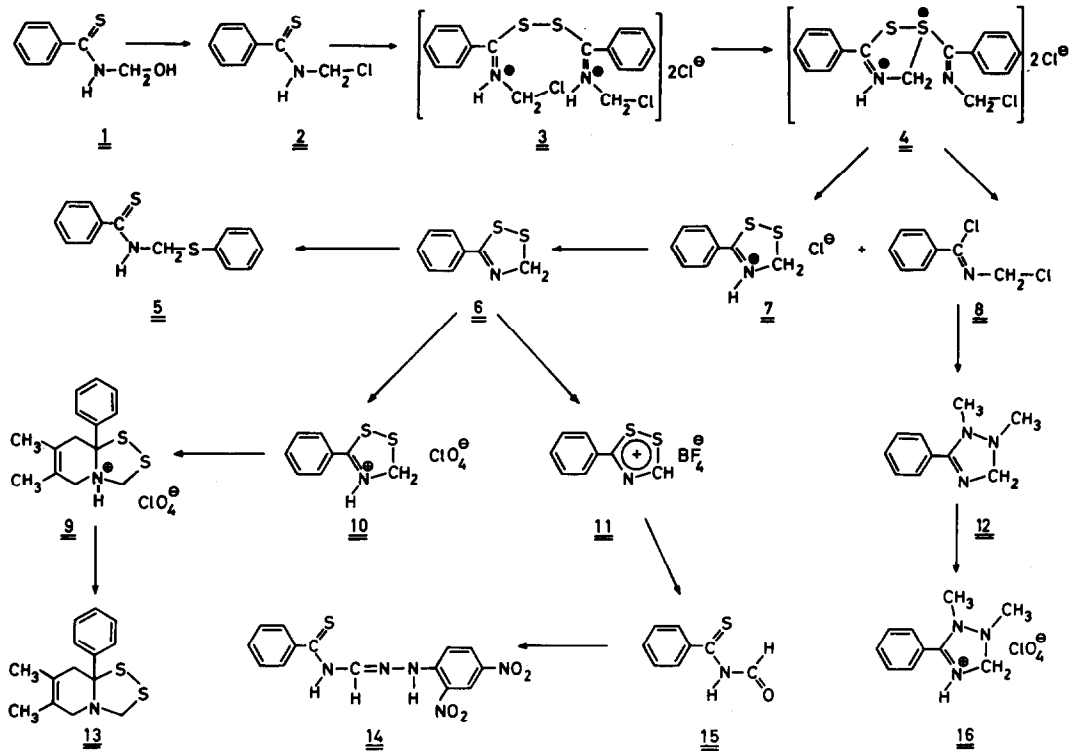


Bei der Umsetzung von 1 mit Thionylchlorid in Benzol lag die Ausbeute an 7 selbst bei sorgfältigstem Arbeiten nie über 50%. Auf der Suche nach dem Verbleib der restlichen Ausgangssubstanz wurde aus dem Filtrat der Umsetzung eine bei 55-58°/0,01 Torr siedende, schwefelfreie, jedoch halogenhaltige Flüssigkeit isoliert, deren Analyse auf die Bruttoformel  $C_8H_7Cl_2N$  hinwies. Im NMR-Spektrum ( $CCl_4$ ) fanden sich ein Singulett bei  $\delta$  5,35ppm, das auf Methylenprotonen deutete, und zwei Multipletts im aromatischen Bereich ( $\delta$  7,35ppm bzw. 8,00ppm) im Verhältnis 2:2:3; im IR (Film) war keine NH-Valenzschwingung, jedoch eine starke CN-Doppelbindungsbande bei 1639/cm zu beobachten. Hiernach konnte es sich um das bisher gleichfalls nicht bekannte N-Chlormethyl-benzoesäureimidchlorid (8) handeln, eine Vermutung, die sich durch Umsetzung mit symmetrischen Dimethylhydrazin zum 1,2-Dimethyl-5-phenyl-3H-1,2,4-triazolin (12) bestätigen ließ. Das Perchlorat 16 (Schmp. 173°) zeigte im IR (KBr) die CN-Doppelbindungsschwingung bei 1600/cm und im NMR-Spektrum (Acetonitril- $d_3$ ) vier Singulettts bei  $\delta$  7,70 ( $C_6H_5$ ),  $\delta$  4,85 ( $CH_2$ ),  $\delta$  3,30 ( $CH_3$  an N-2) und  $\delta$  2,75 ( $CH_3$  an N-3). Signifikante Bruchstücke im Massenspektrum waren die Molekülonen des 3-Phenyl-2H-azirins (m/e 117) und des analog zum Dithiiran entstandenen 1,2-Dimethyl-diaziridins (m/e 72).



Die Entstehung von 7 und 8 bei der Einwirkung von Thionylchlorid auf 1 ist verständlich, wenn man annimmt, daß in erster Phase N-Chlormethyl-thiobenzamid (2)<sup>7)</sup> gebildet wird. Dieses könnte durch eine zweite Molekel Thionylchlorid

zum Disulfid 3 oxidiert werden, wie das von 1,3-disubstituierten Alkylthiocarbamiden bekannt ist<sup>8)</sup>. Über intramolekular entstehendes 4 wäre die Bildung von 7 und 8 dann gut zu verstehen. Von einer vergleichbaren Reaktion des 1-Thioacetoacetanilids mit Sulfurylchlorid wurde kürzlich berichtet<sup>9)</sup>.



### Literatur

- 1) H. Böhme und H.-H. Hotzel, Arch. Pharmaz. 300, 241 (1967)
- 2) K. A. Jensen und P.H. Nielsen, Acta chem. scand. 20, 597 (1966)
- 3) Alle Verschiebungswerte in  $\delta$  ppm, TMS als innerer Standard
- 4) Vgl. Zusammenfassung von J.Vialle, Quart. Rep. Sulfur Chemistry 5, 151 (1970) sowie R. Gompper und R. Weiß, Angew.Chem. 80, 277 (1968)
- 5) G. Fraenkel, R. E. Carter, A. McLachlan und J.H.Richards, J. Amer. Chem. Soc. 82, 5846 (1960)
- 6) Vgl. H.Prinzbach und E.Futterer in A.R.Katritzky und A.J.Boulton, Advances in heterocyclic chemistry 7, 39 (1966)
- 7) Verbindungen dieses Typs wurden isoliert, wenn man von orthosubstituierten N-Hydroxymethyl-thiobenzamiden ausgeht. Vgl. hierzu auch North American Philips Co., Inc. (Erf. J. Wijma), U.S. Patent 3 374 084; C. A. 69, 3331 (1968)
- 8) P. K. Srivastava, Indian J. Chem. 2, 154 (1964)
- 9) M. Curcumelli-Rodostamo und W. A. Harrison, Canad. J. Chem. 48, 2632 (1970)