

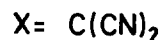
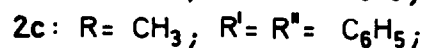
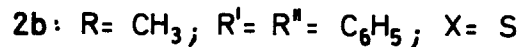
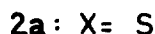
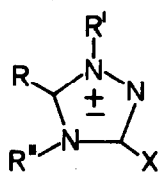
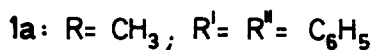
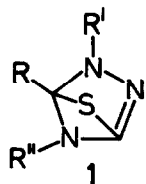
ACETYLDERIVATE DER DIPHENYLTHIOSEMICARBAZIDE

Rudolf Grashey und Margit Baumann

Institut für Organische Chemie der Universität München

(Received in Germany 8 June 1972; received in UK for publication 12 June 1972)

Zu den klassischen Synthesen der erstmals von M. BUSCH beschriebenen und als "Endothio-dihydrotriazole" 1 formulierten mesoionischen 1.2.4-Triazol-3-thione 2a zählt die Umsetzung 1.4-subst. Thiosemicarbazide mit Acylierungsmitteln ¹⁾. Die Acetylierung von 1.4-Diphenyl-thiosemicarbazid (3a) wurde bereits von drei Arbeitsgruppen studiert, jedoch in sehr unterschiedlicher Weise interpretiert ²⁻⁴⁾. Wir haben die wichtigsten Umsetzungen nochmals nachgearbeitet und berichten im folgenden über unsere Ergebnisse.

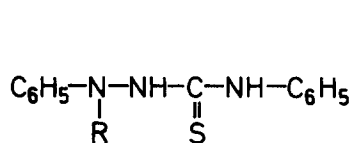


1.) Umsetzung von 3a mit Acetylchlorid.

Für das Reaktionsprodukt A, C₁₅H₁₄ClN₃S, stehen zur Diskussion die Strukturvorschläge 4a ³⁾ und 4b ⁴⁾. Identische Präparate von A erhielten wir aus 3a und Acetylchlorid, 2-Phenyl-thioacethydrizid (5a) und Phenylisocyanid-dichlorid, sowie aus 5a und Phenylisothiocyanat in Gegenwart von HCl. Die Reaktion 2-subst. Thiohydrazide mit Isonitril-dichloriden bzw. Senfölen/H⁺ liefert Thiadiazoliumsalze ⁵⁾; A ist demnach als 5-Methyl-4-phenyl-2-phenylamino-1.3.4-thiadiazolium-chlorid (6) zu formulieren.

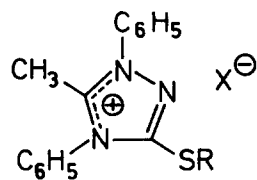
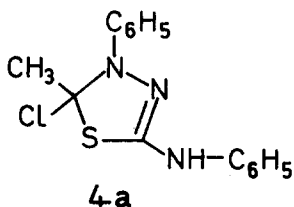
2.) Verbindung C₁₅H₁₃N₃S, B.

Für die Gewinnung von B werden zahlreiche Möglichkeiten beschrieben ²⁻⁴⁾;
a.) Thermische Cyclisierung von 1-Acetyl-1.4-diphenyl-thiosemicarbazid (3b), zugänglich durch energische Hydrolyse von 6, oder aus N-Acetyl-N-phenyl-hydrazin und Phenylisothiocyanat; b.) Erwärmen von 3a mit Acetanhydrid (über 3b);



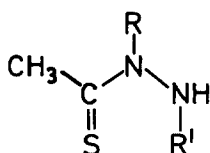
3a: R = H

3b: R = CH₃-CO

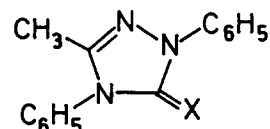
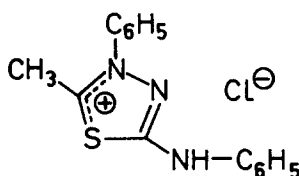


4c: R = CH₃, X = J

4d: R = CH₃, X = Cl



5b: R = H, R' = C₆H₅



7b: X = C(CN)₂

c.) Thermische Zersetzung von 6; d.) Deprotonierung und basenkatalysierte Umlagerung ⁵⁾ von 6; e.) Entmethylierung von 4c mittels Pyridin.

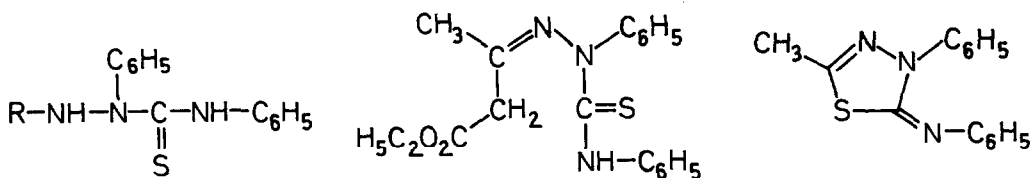
Während McKEE ²⁾ B nur als "Anhydrid" beschreibt, erscheint die Verbindung bei BUSCH ³⁾ als 1a. Da die "Endothio-Verbindungen" 1 mittlerweile als mesoionische Triazolthione 2a erkannt wurden ¹⁾, war die Formulierung 2b naheliegender; POTTS ⁴⁾ schloss jedoch aus spektralen Befunden auf die Wanderung einer Phenylgruppe und formulierte die Verbindung als 7a.

Wir erhielten B auf folgenden Wegen: a.) Aus 3a mit Acetanhydrid in 60-proz. Ausbeute; b.) N-Acetyl-N-phenyl-hydrazin vereinigte sich mit Phenyl-isothiocyanat zu 3b (97%), das mit K₂CO₃ in siedendem Acetonitril 99% B lieferte; c.) Die Reaktion von 5a mit Phenylsenföhl brachte 66% B. Es ist bekannt ^{1,5)}, dass all diese Verfahren mesoionische Triazolthione 2a liefern. Dass B als 2b und nicht als 7a zu formulieren ist, folgte darüber hinaus eindeutig aus dem reduktiven Abbau mit RANEY-Nickel in siedendem Äthanol ⁵⁾ zu N,N'-Diphenylacetamidin (79%).

3.) Das Triazolthion 7a, VAHLEs Verbindung C₁₅H₁₅N₃OS.

Während die in zwei Kristallmodifikationen auftretende mesoionische Verbindung 2b bei 236-237, bzw. 263-264° schmilzt, wurde 7a schon 1958 von LOSSE et al. ⁶⁾ mit Schmp. 134° beschrieben. Wir haben auch die Synthese von 7a nochmals eingehend studiert:

Nach LOSSE ⁶⁾ erhielten wir aus 2.4-Diphenyl-thiosemicarbazid (8a) und Acetessigester 72% des Thiosemicarbazons 9, das mit alkoholischer Natronlauge 94% 7a lieferte. Bis zu 69% 7a gingen aus der Umsetzung von 8a mit Acetanhydrid hervor; als Nebenprodukt fiel dabei in bescheidener Ausbeute das Thiadiazolimin 10 an. Eine weitere Methode, die Reaktion von N'-Acetyl-N-phenyl-hydrazin mit Phenylisothiocyanat, wurde bereits 1894 von VAHLE studiert ⁷⁾. Bei der auch von MCKEE ²⁾ mehrfach zitierten VAHLE-Verbindung handelt es sich jedoch nicht um 1-Acetyl-2.4-diphenyl-thiosemicarbazid (8b), sondern wiederum um 7a. 8b ($\nu_{CO} = 1658/\text{cm}$) ist dagegen unter milden Bedingungen aus 8a und Acetanhydrid zugänglich und schmilzt bei 139-140°.



8a: R = H

9

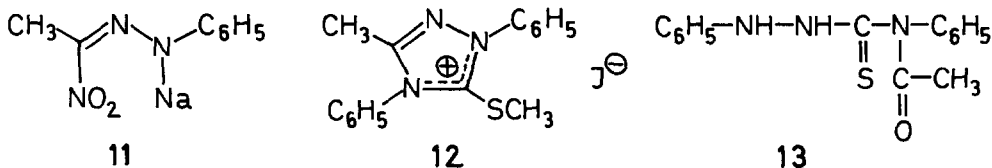
10

8b: R = CH₃-CO

Der strukturellen Sicherung von 10 diente die Darstellung aus dem Natriumsalz das α -Nitroäthyliden-phenylhydrazins (11) und Phenylsenföhl, sowie aus 3-Phenyl-thioacethydrazid (5b) und Phenylisocyanid-dichlorid/Triäthylamin.

4.) Reaktionen der Triazolthione 2b und 7a.

Erwartungsgemäß zeigt das mesoionische Triazolthion 2b keine Tendenz, in das Isomere 7a überzugehen. Auch die beiden sehr bequem in jeweils 99-proz. Ausbeute zugänglichen Methylthio-triazoliumsals 4c und 12 unterscheiden sich deutlich in Schmelzpunkt, spektralen und chemischen Eigenschaften. Die unterschiedlichen UV-Spektren von A (= 6) und "B + CH₃Cl" (= 4d) ⁴⁾ bleiben nach wie vor verständlich. Mit Malodinitril/K₂CO₃ setzte sich 4c zum mesoionischen Methylen-triazol 2c um ⁸⁾, die entsprechende Reaktion mit 12 da-



11

12

13

gegen erbrachte 90% des Isomeren 7b.

5.) Zur Acetylierung von 8a.

Nach McKEE ²⁾ entsteht bei der Acetylierung von 8a in Benzol die als 8b aufgefasste VAHLE-Verbindung (= 7a), während aus der Reaktion in Aceton ein Isomeres 13 mit Schmp. 161-162° hervorgehen soll, das nach BUSCH ³⁾ die Zusammensetzung $C_{15}H_{13}N_3S$ besitzt und mit Vorbehalt als 10 formuliert wurde. Wir erhielten aus 8a und Acetylchlorid in Aceton zwar eine bei 161-162° (Zers.) schmelzende Verbindung, die sich jedoch als Aceton-(2.4-diphenyl)-thiosemicarbazon erwies.

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

LITERATUR

- 1) Lit. bei W. Baker und W.D. Ollis, Quart. Reviews 11, 15 (1957);
M. Ohta und H. Kato, "Sydnones and Other Mesoionic Compounds", in
J.P. Snyder, "Nonbenzenoid Aromatics, I", Academic Press, 1969.
- 2) J.L. McKee, J.chem.Soc. 107, 1133 (1915).
- 3) M. Busch und W. Renner, Ber.dtsch.chem.Ges. 67, 384 (1934);
vgl. M. Busch und S. Schneider, J.prakt.Chem. (2) 67, 246 (1903).
- 4) K.T. Potts, S.K. Roy und D.P. Jones, J.Org.Chemistry 32, 2245 (1967).
- 5) R. Grashey, M. Baumann und R. Hamprecht, Tetrahedron Letters 1972,
- 6) G. Losse, W. Hessler und A. Barth, Chem.Ber. 91, 150 (1958).
- 7) Th. Vale, Ber.dtsch.chem.Ges. 27, 1513 (1894).
- 8) R. Grashey und M. Baumann, Angew.Chemie 81, 115 (1969).