

DIE SCHWEFELUNG C-SUBSTITUIERTER MALEINIMIDE

M. AUGUSTIN und M. KÖHLER

Sektion Chemie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Weinbergweg 16, DDR-4020 Halle,
 Deutsche Demokratische Republik

und

S. KAZANDJI

Baghdad University, College of Sciences, Department of Chemistry, Baghdad, Iraq

(Received in Germany 28 September 1983)

Zusammenfassung—C-Substituierte Maleinimide 2, 4, 6 werden mit dem Reagens 1 in Toluol oder Xylen geschwefelt. Die Monoschwefelung an den nichtäquivalenten Carbonylgruppen verläuft in regio-spezifischer Weise. Maleinimide 2, 4, mit 4-Methyl-phenyl- oder Dialkylaminogruppen werden an der vom C-Substituenten entfernten Carbonylfunktion angegriffen und geben die Monothioverbindungen 3 und 5. Die Schwefelung von Maleinimiden 6a–6c mit NH-Gruppen an der Doppelbindung erfolgt dagegen primär an der benachbarten Carbonylgruppe. 7a und 7b reagieren weiter zu den violetten Dithiomaleinimiden 8. 6d ergibt die Monothioverbindung 9 mit einer exocyclischen CS-Gruppe.

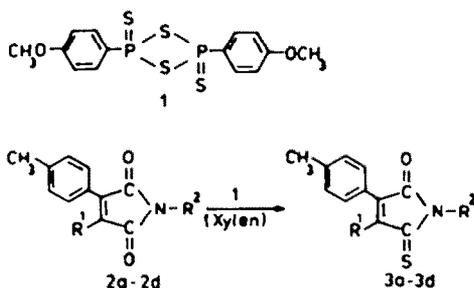
Abstract—C-Substituted maleimides 2, 4, 6 are thiated with the reagent 1 in toluene or xylene. Monothiation at the nonequivalent carbonyl groups occurs in a regio-specific way. Maleimides 2, 4 with 4-methylphenyl or dialkylamino groups are attacked on the carbonyl function which is far from the C-substituent and give the monothio compounds 3 and 5. The thiation of maleimides 6a–6c with NH-groups on the double bond primarily occurs on the neighbouring carbonyl group in the neighbourhood. 7a and 7b further react to the violet dithiomaleimides 8. 6d gives the monothio compound 9 with an exocyclic CS-group.

Regioselektive Umsetzungen an den Carbonylgruppen unsymmetrischer cyclischer Maleinsäurederivate sind zur planvollen präparativen Nutzung dieser Stoffklasse von Interesse.¹⁻⁴ In diesem Zusammenhang interessierte uns der Verlauf von Schwefelungsreaktionen an C-substituierten Maleinimiden. Phthal- und Succinimide sind sowohl mit Phosphorpentasulfid^{5,6} als auch mit 2,4-Bis(4-methoxyphenyl)-1,3,2,4-dithiadiphosphetan-2,4-disulfid ("Lawesson-Reagens")¹⁷ geschwefelt worden. Die von uns eingesetzten Maleinimide liefern mit beiden Schwefelungsreagenzien qualitativ übereinstimmende Resultate; das Dimere 1 wird wegen der höheren Ausbeuten bevorzugt.

Nach den Substituenten an der Doppelbindung teilen wir die Maleinimide 2, 4, 6 in drei Gruppen ein, der Rest am Imidstickstoff (in der Regel Aryl) zeigt einen untergeordneten Einfluss auf das Reaktionsverhalten gegenüber 1.

(1) 4-Methylphenylsubstitution

C-(4-Methylphenyl)maleinimide 2 reagieren mit 1 in Xylen zu 4-(4-Methylphenyl)- Δ^3 -pyrrolin-2-thion-5-onen 3. Die Position der Thiocarbonylgruppe kann mit Hilfe der ¹³C-NMR-Spektroskopie (Gated-Decoupling-Aufnahmetechnik) festgelegt werden, da einerseits das Thiocarbonylkohlenstoffsignal bei deutlich tieferem Feld als das Carbonylkohlenstoffsignal auftritt und andererseits eines dieser Signale durch die Kopplung mit dem trans-ständigen vinyli-schen Proton über drei Bindungen



2,3	R ¹	R ²
-----	----------------	----------------

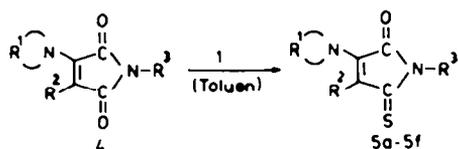
- | | | |
|---|----|----------------|
| a | H | Phenyl |
| b | H | 4-Methylphenyl |
| c | H | Cyclohexyl |
| d | Cl | 4-Methylphenyl |

stärker aufgespalten ist.⁸ Dies ist im Fall von 3b bei dem Carbonylkohlenstoffsignal ($\delta = 179$ ppm) zutreffend, während das weniger aufgespaltene Thiocarbonylkohlenstoffsignal bei $\delta = 199$ ppm liegt.

Im ¹H-NMR-Spektrum von 3c finden wir das vinyli-sche Protonensignal bei $\delta = 6.7$ ppm im Vergleich zu 2c um 0.2 ppm zu tieferem Feld verlagert. Die Elektronenspektren von 3 zeigen übereinstimmend ein charakteristisches Absorptionsmaximum im Bereich von 350 nm (λ_{max} bei 2 um 300 nm).

(2) *Dialkylaminosubstitution*

Maleinimide **4**, die eine cyclische Dialkylaminogruppierung an der Doppelbindung tragen, reagieren mit **1** in Toluol zu den rot gefärbten Monothiocarbonylverbindungen **5a–5f**. Die Enaminothionstruktur wird im ^{13}C -NMR-Spektrum von **5b** durch die stärkere Aufspaltung des Carbonylkohlenstoffsignals ($\delta = 166$ ppm) im Vergleich zu dem der Thiocarbonylgruppe bei $\delta = 198$ ppm angezeigt. Im ^1H -NMR-Spektrum tritt das vinyliche Protonensignal bei $\delta = 5.7$ ppm auf und ist damit gegenüber **4b** um 0.7 ppm zu tiefem Feld verschoben. Die Elektronenspektren von **5a–5f** weisen zwei Maxima um 340 und 450 nm auf, während das langwelligste Maximum der Ausgangsverbindungen **4** um 400 nm liegt.



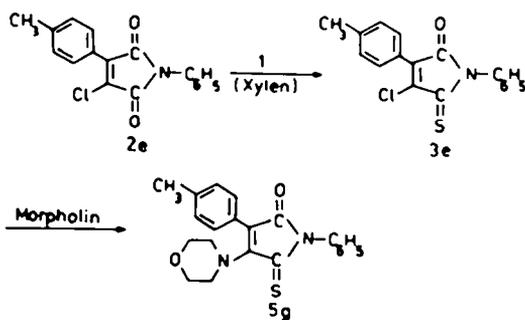
4,5	R ¹	R ²	R ³
a		H	Phenyl
b		H	4-Methylphenyl
c		H	4-Methylphenyl
d		H	4-Methylphenyl
e		Cl	4-Methylphenyl
f		4-Methylphenyl	Phenyl

Bei der Schwefelung der chlosubstituierten Verbindung **4e** entsteht neben **5e** unerwartet in 10% iger Ausbeute das chlorfreie Produkt **5b**.—Die Enaminothionstruktur von **5f** folgern wir aus der Ähnlichkeit des Elektronenspektrums mit denen von **5a–5e**.

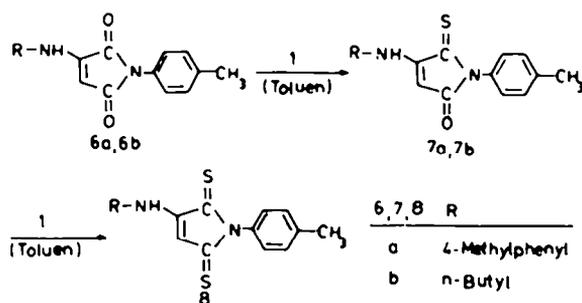
Nach 5 minütigem Kochen von **3e** mit der doppelten molaren Menge Morpholin in Ethanol lässt sich durch eine Chlosubstitution die zu **5f** isomere Struktur **5g** herstellen.

(3) *Aryl- und Alkylaminosubstitution*

Die Schwefelung von **6a** und **6b** führt über die roten Monothioverbindungen **7a** und **7b** zu den violetten Dithiomaleinimiden **8**. Mit der halben equimolaren Menge an **1** lassen sich die Zwischenpro-

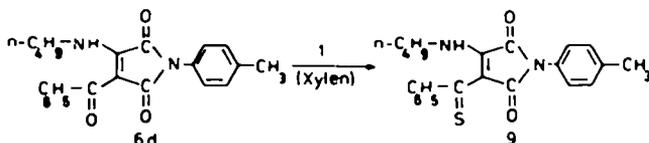
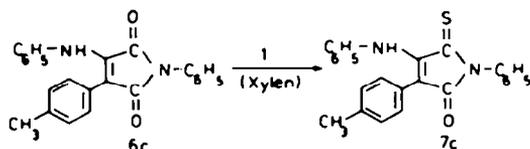


dukte **7a**, **7b** neben unumgesetztem **6a**, **6b** und etwas **8** isolieren. Das ^{13}C -NMR-Spektrum von **7b** zeigt für das CS-Signal bei $\delta = 194$ ppm eine stärkere Aufspaltung durch die Kopplung mit dem vinylichen und am Stickstoff befindlichen Proton als für das CO-Signal bei $\delta = 173$ ppm. Ausgehend von dem Vorschlag eines intramolekularen Mechanismus bei der Schwefelung von N-monosubstituierten Enamionen mit **1** nehmen wir an, dass die NH-Funktion an der Maleinimiddoppelbindung die Monoschwefelung an die sterisch günstigere α -Carbonylgruppe lenkt.



Das Signal des vinylichen Protons im ^1H -NMR-Spektrum von **7a** und **7b** ist im Vergleich zu **6a** und **6b** kaum verändert, während bei **8** eine deutliche Verschiebung ($\Delta\delta = 0.7 - 0.8$ ppm) zu tiefem Feld auftritt.

Die Schwefelung von **6c** bleibt auf der Stufe der Monothioverbindung **7c** stehen. Das Elektronenspektrum von **7c** gleicht dem von **7a**, wenn man den bathochromen Effekt der C-ständigen 4-Methylphenylgruppe in Rechnung stellt.



Nach 5 minütigem Kochen von 2-Benzoyl-3-(*n*-butylamino)-*N*-(4-methylphenyl)-maleinimid **6d** mit überschüssigem **1** in Xylen wird die Monothioverbindung **9** säulenchromatographisch an Kieselgel mit Benzin (60–85°)/Essigsäureethylester (3:1) isoliert. Aus dem Massenspektrum geht durch die Abspaltung eines Thiobenzoylbruchstückes hervor, dass die Schwefelung an der exocyclischen Carbonylgruppe erfolgt ist.

EXPERIMENTELLER TEIL.

Die ¹H-NMR-Spektren wurden an einem Gerät Varian HA-100 in CDCl₃ mit HMDS als internem Standard und die ¹³C-NMR-Spektren an einem Spektrometer Brucker WP 200 bei 50.33 MHz in CDCl₃ aufgenommen. Als interner Standard diente das deuterierte Lösungsmittel, wobei die chemische Verschiebung auf das TMS-Signal $\delta = 0$ ppm umgerechnet wurde. Die Aufnahme der Elektronenspektren

erfolgte an einem Beckmann-Spektral-photometer DK-2A in Chloroform, die der IR-Spektren (in Nujol) an einem Gerät UR-20 des VEB Carl Zeiss, Jena.

Die 2-(4-Methylphenyl)maleinimide **2a–2c** werden aus 4-Methylphenylmaleinsäureanhydrid und primären Aminen hergestellt.¹⁰ **4a–4d** und **6a, 6b** sind aus *N*-Arylchloromaleinimiden durch Substitution mit sekundären und primären Aminen zugänglich.¹¹ **4e** wird entsprechend aus *N*-(4-Methylphenyl)dichloromaleinimid und Morpholin hergestellt. Aus 2-Chlor-3-(4-methylphenyl)maleinsäureanhydrid und 4-Methylanilin bzw. Anilin erhält man **2d** und **2e**. **2e** wird weiter mit Morpholin bzw. Anilin zu **4f** und **6c** umgesetzt.¹² Die Darstellung von **6d** erfolgt aus **6b** mit Benzoylchlorid in absolutem Tetrahydrofuran und Natriumhydrid.¹³

Allgemeine Vorschrift zur Schwefelung der Maleinimide **2a–2e, 4** und **6a–6c**

5 mmol der Maleinimide **2a–2e, 4, 6a–6c** und 2.50 g (6.20 mmol) **1** bei der Darstellung von **3a–3d, 5a–5f, 7c** und **8** sowie 1.01 g (2.50 mmol) **1** bei der Darstellung von **7a, 7b**

Tabelle 1. Experimentelle und analytische Daten der 4-(4-Methylphenyl)- Δ^1 -pyrrolin-2-thion-5-one **3**.

Verbindung	P. (°C) (unkrist. Ethanol)	Ausbeute (%)	Summenformel (Molmasse)	Analyse (%)				Ber./Gef.	Spektren	
				C	H	N	S		IR: ν_{CO} (cm ⁻¹)	UV/VIS: λ_{max} (nm) (lg ϵ)
3a	168–170	36	C ₁₇ H ₁₃ NOS (279,4)	73,07 72,68	4,69 4,75	5,01 4,95	11,46 11,53	1745	355 (4,36)	
3b	168–169	30	C ₁₈ H ₁₅ NOS (293,4)	73,68 73,58	5,15 5,15	4,77 4,75	10,93 10,87	1750	355 (4,37)	
3c	143–144	50	C ₁₇ H ₁₉ NOS (285,4)	71,54 71,49	6,71 7,05	4,91 4,85	11,24 11,01	1735	347 (4,45)	
3d	151–163	7	C ₁₈ H ₁₄ ClNOS (327,8)	65,95 66,08	4,31 4,51	4,27 4,15	9,78 9,30	1740	355 (4,32)	

Tabelle 2. Experimentelle und analytische Daten der dialkylaminosubstituierten Δ^1 -Pyrrolin-2-thion-5-one **5**.

Verbindung	P. (°C) (unkrist. Ethanol)	Ausbeute (%)	Summenformel (Molmasse)	Analyse (%)				Ber./Gef.	Spektren	
				C	H	N	S		IR: ν_{CO} (cm ⁻¹)	UV/VIS: λ_{max} (nm) (lg ϵ)
5a	153–154	47	C ₁₄ H ₁₄ N ₂ O ₂ S (274,3)	61,30 61,95	5,14 5,16	10,22 9,34	11,69 11,61	1735	342 (4,20) 442 (4,04)	
5b	158	70	C ₁₅ H ₁₆ N ₂ O ₂ S (288,4)	62,47 62,51	5,59 5,53	9,72 9,35	11,12 11,37	1750	340 (4,20) 442 (4,06)	
5c	138	36	C ₁₆ H ₁₈ N ₂ O ₂ S (286,4)	67,09 66,66	6,33 6,47	9,78 9,56	11,20 11,87	1740	340 (4,10) 457 (4,00)	
5d	134–137	41	C ₁₅ H ₁₆ N ₂ O ₂ S (272,4)	66,13 65,35	5,92 5,94	10,29 9,63	11,77 11,34	1730	344 (4,14), 450 (4,23)	
5e	127	14	C ₁₅ H ₁₅ ClN ₂ O ₂ S (322,8)	55,81 56,07	4,68 4,74	8,68 8,13	9,93 9,71	1750	340 (4,01), 467 (3,90)	
5f	145–146	27	C ₂₁ H ₂₀ N ₂ O ₂ S (364,5)	69,20 69,67	5,53 5,74	7,68 7,57	8,79 8,27	1740	343 (4,16), 465 (3,96)	
5g	147–150	20	C ₂₁ H ₂₀ N ₂ O ₂ S (364,5)	69,20 69,09	5,53 5,67	7,68 7,65	8,79 8,47	1735	340 (4,00), 500 (4,00)	

Tabelle 3. Experimentelle und analytische Daten der Schwefelungsprodukte 7-9.

Verbindung	P. (°C) (unkrist.)	Ausbeute (%)	Summenformel (Molmasse)	Analyse (%)				Ber./Gef. N S	Spektren	
				C	H				IR: ν (cm ⁻¹)	UV/VIS: λ_{\max} (nm) (lg ϵ)
<u>7a</u>	177-179 (Benzin)	13	C ₁₈ H ₁₆ N ₂ OS (308,4)	70,10 70,51	5,23 5,22	9,08 9,08	10,40 9,98	1750 (CO) 3270 (NH)	250 (4,46), 303 (4,20), 465 (3,58)	
<u>7b</u>	60-61 (Benzin)	15	C ₁₅ H ₁₈ N ₂ OS (274,4)	65,65 65,66	6,61 6,61	10,21 9,74	11,69 11,49	1740 (CO) 3320 (NH)	310 (4,25), 430 (4,10)	
<u>7c</u>	192-193 (Ethanol)	26	C ₂₃ H ₁₈ N ₂ OS (378,5)	74,56 75,48	4,90 4,93	7,56 7,36	8,66 9,46	1735 (CO) 3240 (NH)	256 (4,50), 330 (4,34), 490 (3,43)	
<u>8a</u>	143 (n-Butanol)	50	C ₁₈ H ₁₆ N ₂ S ₂ (324,5)	66,62 67,22	4,97 5,00	8,63 8,55	19,76 19,39		257 (4,42), 395 (4,43), 550 (3,97)	
<u>8b</u>	63-64 (Benzin)	41	C ₁₅ H ₁₈ N ₂ S ₂ (290,4)	62,03 62,48	6,24 6,46	9,65 9,50	22,08 21,49	3310 (NH)	255 (4,01), 390 (4,36), 515 (3,52)	
<u>9</u>	132-134 (Ethanol)	19	C ₂₂ H ₂₂ N ₂ O ₂ S (378,5)	69,81 69,76	5,86 5,71	7,40 7,02	8,47 8,62	1720, 1770 (CO)	318 (4,00), 430 (3,79)	

werden 1 h in 40 ml absolutem Toluol oder Xylen unter Rückfluss gekocht. Das Lösungsmittel wird nach Zusatz von etwas Aluminiumoxid im Vakuum entfernt und der Rückstand an Aluminiumoxid (neutral) mit Benzin (60-85°C)/Methylenchlorid (5:1) chromatographiert.

Danksagung—Wir danken Herrn Doz. Dr. Zschunke von der Sektion Chemie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg für die Interpretation der ¹³C-NMR-Spektren.

LITERATUR

- ¹M. J. Begley, D. W. Knight und G. Pattenden, *Tetrahedron Letters* 4279 (1975).
²D. W. Knight und G. Pattenden, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 62 (1979).
³M. M. Kayser und P. Morand, *Can. J. Chem.* 58, 2484 (1980).
⁴J. Seres, G. Náray-Szabo, K. Simon, K. Daróczi-Czuka, J. Szilágyi und L. Párkányi, *Tetrahedron* 37, 1565 (1981).
⁵R. J. W. Cremlyn, *J. Chem. Soc.* 5055 (1961).
⁶R. J. W. Cremlyn, *Ibid.* 5547 (1961).
⁷R. Shabana, S. Scheibye, K. Clausen, S. O. Olesen und S.-O. Lawesson, *Nouv. J. Chim.* 4, 47 (1980).
⁸E. Breitmaier und W. Voelter, ¹³C-Kernresonanzspektroskopie, Akadem. Verlagsgesellschaft, Frankfurt (1973).
⁹T. Proll, Dissertation, Universität Hamburg 1981.
¹⁰M. Augustin und M. Köhler, *Z. Chem.* 15, 102 (1975).
¹¹M. Augustin und M. Köhler, *J. Prakt. Chem.* 316, 113 (1974).
¹²M. Augustin, J. Faust und M. Köhler, *Ibid.* 325, 293 (1983).
¹³M. Augustin und M. Köhler, Publikation in Vorbereitung.