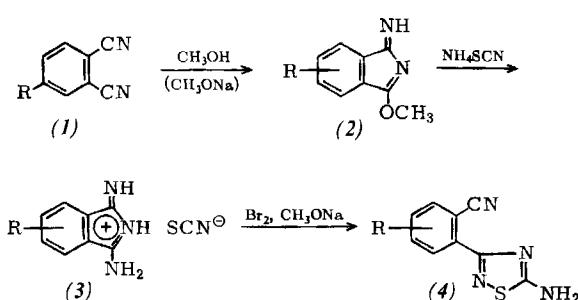


**5-Amino-1,2,4-thiadiazole aus
1-Amino-3-imino-isoindoleninen**

Von Klaus Leverenz^[*]

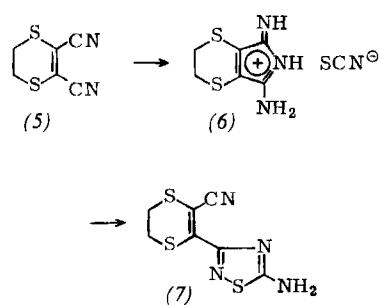
Herrn Professor Otto Bayer zum 70. Geburtstag gewidmet

Die aus den Dinitrilen (1) über die 1-Imino-3-methoxy-isoindolenine (2) darstellbaren 1-Amino-3-imino-isoindoleninium-thiocyanate (3)^[1] können im Eintopfverfahren durch gleichzeitige Einwirkung von Brom und Natrium-methanolat in die 5-Amino-1,2,4-thiadiazole (4) übergeführt werden. Die Thiadiazole (4) mit R = OCH₃ oder C₆H₅, ließen sich auch dünnenschichtchromatographisch nicht in Isomere trennen.



R	Fp (°C)
(4a)	240
(4b)	236–238
(4c)	225–228

In einer gleichartigen Reaktionsfolge entsteht aus dem Dinitril (5) über das Thiocyanat (6) das Thiadiazol (7), Fp = 223 bis 224 °C.



Die Thiocyanate (3) und (6) verhalten sich demnach wie offenkettige Amidinium-thiocyanate in der von Goerdeler entdeckten Thiadiazol-Synthese^[2]. Die Vermutung lag nahe, daß auch im vorliegenden Fall die Reaktion über N-Bromverbindungen abläuft.

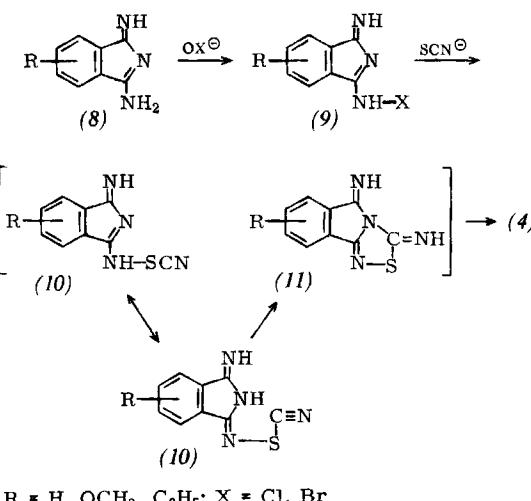
Tatsächlich lassen sich aus den 1-Amino-3-imino-isoindoleninen (8) oder (12) und Hypohalogeniten N-Halogen-Derivate der wahrscheinlichen Konstitution (9) bzw. (13) gewinnen, die in Alkoholen, Dimethylformamid oder Pyridin bereits bei Raumtemperatur mit Alkalimetall- oder Erdalkalimetall-thiocyanaten reagieren.

[*] Dr. Klaus Leverenz
Farbenforschung 1
Bayer AG, 509 Leverkusen

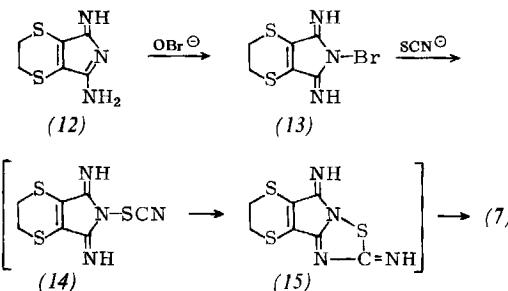
Da es sich bei den 1-Amino-3-imino-isoindoleninen (8) und (12) um im technischen Maßstab erzeugte Produkte handelt („Phtalogene“), und die weitere Umsetzung als Eintopfverfahren gestaltet werden kann, stellt diese Reaktionsfolge eine einfache Synthese der neuen 5-Amino-1,2,4-thiadiazole dar, die ihrerseits zur Darstellung von Azofarbstoffen Verwendung finden können^[3].

Allgemeine Arbeitsvorschrift:

1 mol 1-Amino-3-imino-isoindolenin wird unter Rühren bei 0 bis 5 °C in eine Lösung von 1.15 mol KOH in 1 Liter Methanol eingetragen. Bei –5 bis –2 °C tropft man in



R = H, OCH₃, C₆H₅; X = Cl, Br



R	X	Fp (°C)
(9a)	Cl	310–315 (Zers.)
(9b)	Br	331–334
(9c)	Cl	250 (Zers.)
(9d)	Br	250–251
(9e)	Br	209–211
(13)	—	166–167 (Zers.)

ca. 2 Stunden 1 mol Brom zu. Der pH-Wert soll dabei nicht unter 7 fallen; anderenfalls muß methanolische KOH nachgegeben werden. Man läßt noch 2 Stunden bei ca. 0 °C röhren und streut dann, beginnend bei ca. 10 °C, ohne weitere Kühlung portionsweise 1 mol KSCN in ca. 15 min ein. Die Temperatur steigt dabei auf 35 bis 40 °C. Zur Vollständigung der Umsetzung erwärmt man 2 Stunden auf 45 bis 50 °C. Danach soll mit KJ-Stärke-Papier keine N-Brom-Verbindung mehr nachweisbar sein. Nach weite-

ren 12 Stunden bei 20°C wird der Niederschlag abgesaugt, mit Methanol und schließlich mit Wasser salzfrei gewaschen. Die Ausbeute beträgt 60 bis 85%. Zur weiteren Reinigung können die 5-Amino-thiadiazole aus Pyridin/Benzol (2:1) umgelöst werden.

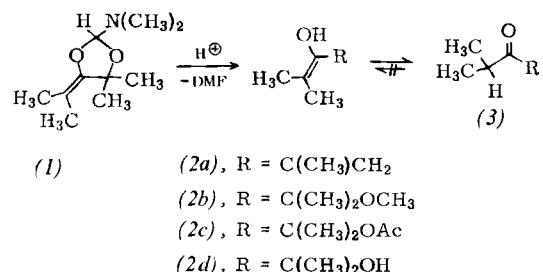
Eingegangen am 21. August 1972 [Z 760]

- [1] F. Baumann, B. Bienert, G. Rösch, H. Vollmann u. W. Wolf, Angew. Chem. 68, 133 (1956).
 - [2] J. Goerdeler, Chem. Ber. 87, 57 (1954).
 - [3] K. Leverenz, DOS 2106585 (1971), Bayer AG.

Ein einfaches, dialkyliertes Enol^(**)

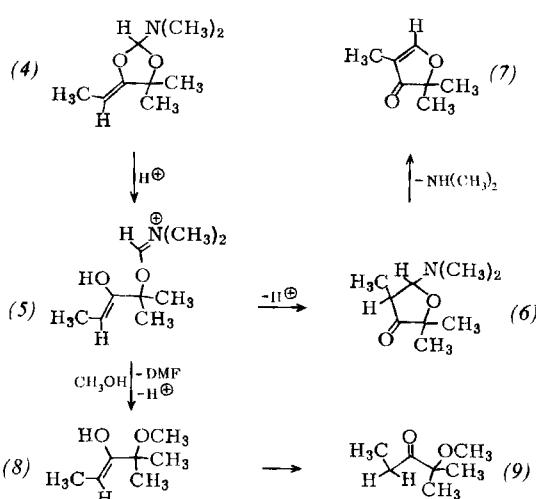
Von H. M. R. Hoffmann und E. A. Schmidt^[1]

Aus 4-Isopropyliden-5,5-dimethyl-2-dimethylamino-1,3-dioxolan (1) entstehen mit schwachen Säuren bekanntlich trialkylierte Enole vom Typ (2). Unter günstigen Bedingungen wurden diese thermodynamisch instabilen Verbindungen nicht nur in recht konzentrierten Lösungen (bis 1 M) erhalten, sondern lagerten sich bei Raumtemperatur auch erst innerhalb von drei Wochen in die Ketone (3) um^[1].



Uns interessierte, ob unter diesen Bedingungen noch einfachere Enole erzeugt und identifiziert werden können. 4-Äthylen-5,5-dimethyl-2-dimethylamino-1,3-dioxolan (4)^[2] gab zunächst enttäuschende Resultate. So ging eine 1.1 M Lösung von (4) in CCl₄ mit 0.3 Äquivalenten tert.-Butanol in den α -Aminoäther (6) über (acht Tage bei Raumtemperatur, 80% Ausbeute), der sich nach weiteren 14 Tagen in das 3(2H)-Furanon (7)^[4] umlagerte. In Dimethylsulfoxid (DMSO) – einem nützlichen Lösungsmittel, das unbeständige Enole stabilisiert^[1] – lagerte sich (4) bereits beim Stehenlassen über Nacht bei Raumtemperatur vollständig in (7) um. Offensichtlich ist die potentielle Enolat-Gruppierung in (4) stärker nucleophil und schwächer basisch als die in (1); dementsprechend ist die intramolekulare C-Alkylierung unter Bildung von (6) erleichtert, besonders in einem polaren, aprotischen Lösungsmittel wie DMSO.

Interessanterweise hingen alle Reaktionen von (4) sehr empfindlich von den experimentellen Bedingungen ab. Während 1.1 m Lösungen von (4) und katalytische Mengen Benzoësäure ($2.5 \cdot 10^{-3}$ mol/l) bei -5°C , 27°C und 37°C sofort (6) ergaben, verringerte der Zusatz von 2 Äquivalenten Methanol zu (4) bei 10°C den (6)-Anteil auf 40%; Hauptprodukt (60%) war 2-Methoxy-2-methyl-3-pentanon.



(9)^[5]. In allen Fällen wurde die äquimolare Menge Dimethylformamid (DMF) freigesetzt.

Es war relativ schwer, die Reaktion NMR-spektroskopisch zu verfolgen, da sich die Spektren schnell änderten und außer (4) und Methanol mehrere Verbindungen auftraten, u. a. (6), (9) und DMF. In den fortlaufend aufgezeichneten Spektren konnten jedoch Entstehung und Vergehen von drei Singulets [$\delta = 1.26$ (6H), 3.08 (3H), 7.00 ppm (1H)] erkannt werden. Als diese Signale verschwanden, wurden die des Ketons (9) intensiver. Der Vergleich der nacheinander erhaltenen Spektren mit denen von (2b)^[1b] ergab zweifelsfrei, daß das Zwischenprodukt das Enol (8) war. Seine Konzentration erreichte nach 10 min ein Maximum (0.1 M)^[6], blieb nahezu 5 min konstant, während der Voraläusser (4) verschwand, und nahm danach ab; nach weiteren 15 min war (8) vollständig ins Keton (9) umgelagert.

Wenn die Reaktion bei 37 statt bei 10°C durchgeführt wurde, entstand (8) in 75 statt in 60% Ausbeute. Vermutlich erfordert die Spaltung einer weiteren σ -Bindung beim Übergang von (5) in (8) eine höhere Aktivierungsenergie als der Ringschluß von (5) zu (6). Wie erwartet, war das Enol (8) bei der höheren Temperatur jedoch kurzlebiger; es erreichte seine maximale Konzentration nach 5 min und war nach 15 min vollständig verschwunden.

Die Behandlung von (4) (1.1 M in CCl_4) mit 2 Äquivalenten *O*-Deuteriomethanol bei 37°C ergab den α -Aminoäther (6) (35%) und das *O*-Deuterienol (8)-*D* [NMR: u. a. $\delta = 1.26$ (s/6H), 3.07 (s/3H)], das sich ins Deuterioketon (9)-*D* umlagerte¹⁷⁾ (65%). Das Enol (8)-*D* war langlebig genug, um eine maximale Konzentration von 0.2 mol/l zu erreichen.

Eingegangen am 18. Dezember 1972 [Z 763]

- [1] a) *H. M. R. Hoffmann* u. *E. A. Schmidt*, J. Amer. Chem. Soc. 94, 1373 (1972); b) *E. A. Schmidt* u. *H. M. R. Hoffmann*, ibid. 94, 7832 (1972).

[2] Darstellung nach [3]. Restliches DMF (ca. 25%) kann bei -78 °C aus dem Pentan-Extrakt der Mutterlauge ausgefroren werden. Alle Umsetzungen müssen unter gut getrocknetem, sauerstofffreiem Stickstoff durchgeführt werden.

[3] *H. M. R. Hoffmann*, *K. E. Clemens*, *E. A. Schmidt* u. *R. H. Smithers*, J. Amer. Chem. Soc. 94, 3201 (1972).

[4] *B. K. Carpenter*, *K. E. Clemens*, *E. A. Schmidt* u. *H. M. R. Hoffmann*, J. Amer. Chem. Soc. 94, 6213 (1972).

[5] NMR-Spektrum von (9): (TMS, CCl_4) δ = 0.99 (t/3H, J = 7 Hz), 1.21 (s/6H), 2.52 (d/2H, J = 7 Hz), 3.13 ppm (s/3H). IR (CCl_4): u. a. 1710, 1470, 1370, 1180, 1070, 1045 cm^{-1} .

[6] Die maximalen Konzentrationen der Enole wurden aus den Signalhöhen berechnet, da wegen der schnellen Reaktionen keine Integration möglich war.

[7] NMR-Spektren von (9)-D: (TMS, CCl_4) δ = 1.17 (d/3H, J = 7 Hz), 1.22 (s/6H), 2.8 (größtenteils durch DMF verdeckt), 3.15 ppm (s/3H).

[*] Dr. H. M. R. Hoffmann und Dr. E. A. Schmidt
William Ramsay and Ralph Forster Laboratories
University College, London WC1H 0AJ (England)

[**] Diese Arbeit wurde von der Schering AG, Berlin, und der Carl-Duisberg-Stiftung unterstützt.