

Cycloadditionen von Cyanthioformamiden mit 1,3-Dipolen

Klaus Friedrich* und Mohebullah Zamkanej¹⁾

Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg i. Br.,
Albertstr. 21, D-7800 Freiburg i. Br.

Eingegangen am 30. August 1978

Die disubstituierten Cyanthioformamide **1** addieren sich an Diazoverbindungen, vermutlich unter Bildung der Thiadiazole **2**, die weiter zu den Thiiranen **3** zerfallen. Diese können zu den Ethylenen **5** entschwefelt werden. Mit Diphenylnitrilimin bildet **1b** das Thiadiazolin **6**. Nitriloxide liefern mit **1** die Oxathiazole **7**. In gleicher Weise ergeben die monosubstituierten Cyanthioformamide **8** die Oxathiazole **9**, die weiter in Arylisothiocyanate und die Cyanformamide **10** zerfallen. Die Reaktion von **1** mit Phenylazid bei 100°C liefert, offenbar über die instabilen Thiatriazoline **11** oder **12** und die Thiaziridine **13**, die Cyanformamide **14**.

Cycloadditions of Cyanthioformamides with 1,3-Dipoles

The disubstituted cyanthioformamides **1** add to diazo compounds presumably forming the thiadiazoles **2** which decompose to give the thiiranes **3**. These may be desulfurized to the ethylenes **5**. **1b** reacts with diphenylnitrilimine to form the thiadiazoline **6**. Nitrile oxides and **1** afford the oxathiazoles **7**. The monosubstituted cyanthioformamides **8** likewise yield the oxathiazoles **9**, which decompose to aryl isothiocyanates and the cyanformamides **10**. The reaction of **1** with phenyl azide at 100°C produces the cyanformamides **14**, probably *via* the unstable thiatriazolines **11** or **12** and the thiaziridines **13**.

1,3-Dipolare Cycloadditionen *N,N*-disubstituierter Thioamide sind mit Nitriloxiden²⁾, Nitrilimininen³⁾ und Diazoalkanen⁴⁾ durchgeführt worden.

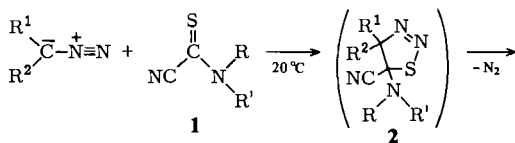
Parallel zur Diels-Alder-Reaktion substituierter Cyanthioformamide^{5,6)} untersuchen wir die Reaktivität dieser Verbindungsklasse gegenüber verschiedenen 1,3-Dipolen.

Diaryldiazoalkane

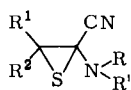
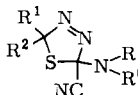
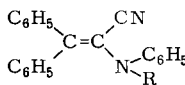
Am Stickstoff un- oder monosubstituierte Thioamide reagieren mit Diazoalkanen bevorzugt unter *S*- oder *N*-Alkylierung, in geeigneten Fällen gefolgt von Ringschlußreaktionen⁷⁾. Daß auch *N,N*-disubstituierte Thioamide, die in der Regel mit Diazoalkanen offenbar nicht reagieren⁷⁾, unter dem Einfluß elektronegativer Reste gegenüber diesen als Dipolarophile wirken, zeigt das Beispiel des *N,N*-Dimethyl-*C*-(methylsulfonyl)-thioformamids⁴⁾.



Wir fanden, daß die *N,N*-disubstituierten Cyanthioformamide **1a**–**c**⁶⁾ mit Diphenyldiazomethan und mit Diazofluoren die Thiirane **3** liefern. Die bei 20°C erfolgende Stickstoffabspaltung legt nahe, als Zwischenprodukte die 1,2,3-Thiadiazoline **2** und nicht die thermostabileren 1,3,4-Thiadiazoline⁴⁾ **4** anzunehmen.

Durch Schwefelabspaltung entstehen aus **3** die entsprechenden Ethylene **5**. Diese kann sowohl thermisch, wie bei **3a**, als auch durch Reaktion mit z. B. Triethylphosphit, wie bei **3b**, erfolgen.



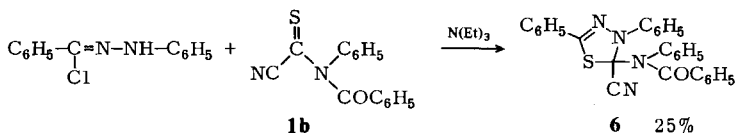
	R	R'
1a	C ₆ H ₅	COCH ₃
b	C ₆ H ₅	COC ₆ H ₅
c	4-NO ₂ C ₆ H ₄	COCH ₃

**3a-e****4****5a:** R = COCH₃**b:** R = COC₆H₅

3	R ¹	R ²	R	R'	Ausbeute (%)
a	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CH ₃ CO	98
b	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ CO	85
c	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	4-NO ₂ C ₆ H ₄	CH ₃ CO	96
d			C ₆ H ₅	CH ₃ CO	67
e			C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ CO	90

Diphenylnitrilimin

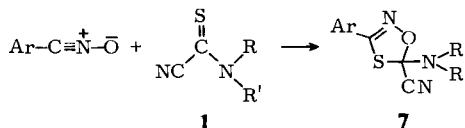
Das Cyanthioformamid **1b** addiert an in Lösung dargestelltes Diphenylnitrilimin³⁾ unter Bildung von **6**, dem wir in Anbetracht der bei anderen Thiocarbonylverbindungen beobachteten Additionsrichtung³⁾ die Konstitution eines 2,3-Dihydro-1,3,4-thiadiazols zuordnen.



Benzonitriloxide

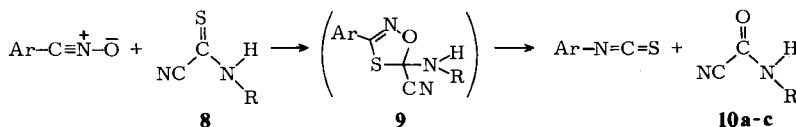
Entsprechend den Befunden von *Huisgen* und *Mack* mit verschiedenen Thiocarbonylverbindungen²⁾ setzen sich auch die Cyanthioformamide **1a-d** leicht mit in situ aus Benzohydroximoylchlorid und Triethylamin erzeugtem Benzonitriloxid²⁾ bzw. mit 2,4,6-Trimethylbenzonitriloxid⁸⁾ zu den 1,4,2-Oxathiazolen **7a-e** um.

Die Addukte **7** beginnen sich erst oberhalb 100 °C zu zersetzen. Bei der Thermolyse von **7d** konnten wir nach 20 min bei 160 °C das für die 1,4,2-Oxathiazol-Struktur typische Zerfallsprodukt²⁾ Phenylisothiocyanat nachweisen.

**1a-c:** s. oben**d:** R = 4-NO₂C₆H₄R' = C₆H₅CO

	7	Ar	R	R'	Ausb. (%)
a	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CH ₃ CO	76,5
b	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ CO	66
c	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	4-NO ₂ C ₆ H ₄	CH ₃ CO	68
d	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	4-NO ₂ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅ CO	74,5
e	2,4,6-(CH ₃) ₃ C ₆ H ₂	4-NO ₂ C ₆ H ₄	4-NO ₂ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅ CO	62

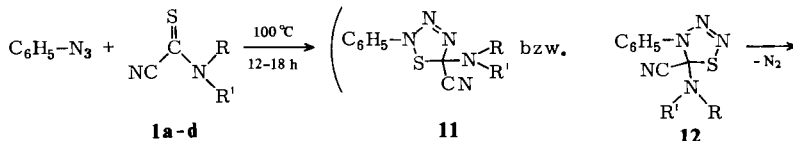
Daß die thermische Stabilität der Addukte wesentlich von der Art der Substituenten R und R' am Stickstoff des Cyanthioformamids abhängt, zeigt die Reaktion der Benzonitriloxide mit den nichtacylierten Cyanthioformamiden **8**⁶⁾, die über die nicht isolierbaren 1,4,2-Oxathiazole **9** zu den Arylisothiocyanaten und den Cyanformamiden **10** führt.



Ar in Nitriloxid	8, 10	R	10 Ausb. (%)
C ₆ H ₅	a	CH ₃	12
C ₆ H ₅	b	C ₆ H ₅	18
C ₆ H ₅	c	4-NO ₂ C ₆ H ₄	65,5
2,4,6-(CH ₃) ₃ C ₆ H ₂	c	4-NO ₂ C ₆ H ₄	43,5

Phenylazid

Im Gegensatz zu den oben besprochenen 1,3-Dipolen benötigt Phenylazid zur Reaktion mit den Cyanthioformamiden **1a-d** mehrstündiges Erwärmen auf etwa 100 °C. Dabei isolierten wir die Cyanformamidine **14a-d**, deren Entstehung über die 1,2,3,4-Thiatriazoline **11** bzw. **12** und die Thiaziridine **13** verlaufen dürfte.



	14	R	R'	Ausb. (%)
a	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CH ₃ CO	84
b	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ CO	14
c	C ₆ H ₅	4-NO ₂ C ₆ H ₄	CH ₃ CO	72
d	2,4,6-(CH ₃) ₃ C ₆ H ₂	4-NO ₂ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅ CO	22,5

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Förderung des Arbeitsprogramms.

Experimenteller Teil

Die Schmelz- bzw. Zersetzungspunkte sind nicht korrigiert. — IR-Spektren: Perkin-Elmer-Infracord-Spektrometer. Typ 137 NaCl.

N-Acetyl-*N*-phenylcyanthioformamid (**1a**)⁶⁾, *N*-Benzoyl-*N*-phenylcyanthioformamid (**1b**)¹¹⁾, *N*-Acetyl-*N*-(4-nitrophenyl)cyanthioformamid (**1c**)⁶⁾, Diphenyldiazomethan¹²⁾ und 9-Diazofluoren¹³⁾ waren bekannt.

Darstellung der Thiirane 3a–e. Allgemeine Arbeitsvorschrift: 2–4 mmol des Cyanthioformamids **1a–c** wurden in 50 ml CH₂Cl₂ bei 20°C mit der 1.1-fachen äquimolaren Menge des Diazoalkans versetzt. Nach Entfärbung und Beendigung der Stickstoffentwicklung (5–30 min) wurde i. Vak. eingedampft und der Rückstand aus dem in Tab. 1 angegebenen Lösungsmittel umkristallisiert.

Tab. 1. Namen, Lösungsmittel und Schmelzpunkte von **3a–e**

3	Name	umkrist. aus, Schmp. (°C)
	-thiiran-2-carbonitril	
a	3,3-Diphenyl-2-(<i>N</i> -phenylacetamido)-	CH ₂ Cl ₂ /Hexan, 160
b	3,3-Diphenyl-2-(<i>N</i> -phenylbenzamido)-	CH ₂ Cl ₂ /Hexan, 158–161
c	3,3-Diphenyl-2-[<i>N</i> -(4-nitrophenyl)acetamido]-	CCl ₄ /Hexan, 160
	-spiro[9 <i>H</i> -fluoren-9,2'-thiiran]-3'-carbonitril	
d	3'-(<i>N</i> -Phenylacetamido)-	CH ₂ Cl ₂ /Ether, 143
e	3'-(<i>N</i> -Phenylbenzamido)-	CHCl ₃ , 196

3,3-Diphenyl-2-(*N*-phenylacetamido)acrylonitril (**5a**): 1.0 g (27 mmol) **3a** wurden 1 h auf 180°C gehalten. Nach Umkristallisieren aus CS₂/CH₂Cl₂/Hexan wurden 0.50 g (55%) farblose Kristalle vom Schmp. 160–161°C erhalten.

3,3-Diphenyl-2-(*N*-phenylbenzamido)acrylonitril (**5b**): 0.50 g (11 mmol) **3b** wurden zusammen mit 0.50 g (30 mmol) Triethylphosphit in 60 ml wasserfreiem Toluol unter Stickstoff und Rückfluß gekocht. Nach 1 h dampfte man i. Vak. ein und kristallisierte den Rückstand aus CH₂Cl₂/Ether um. Ausb. 0.42 g (95%) farblose Kristalle, Schmp. 171.5–173°C.

2,3-Dihydro-3,5-diphenyl-2-(*N*-phenylbenzamido)-1,3,4-thiadiazol-2-carbonitril (**6**): Zu 1.37 g (51 mmol) **1b** und 1.19 g (51 mmol) *N*-Phenylbenzohydrazonylchlorid¹⁴⁾ in 60 ml wasserfreiem Benzol wurden 1.04 g (103 mmol) Triethylamin gegeben. Nach 2 Tagen bei 20°C wurde filtriert und der durch Einengen i. Vak. erhaltene Rückstand aus Ether umkristallisiert. 0.60 g (25%) Kristalle, Schmp. 118–121°C.

Darstellung der 1,4,2-Oxathiazole 7a–e. Allgemeine Arbeitsvorschrift: Die Lösung von 16 mmol des Cyanthioformamids **1a–d**⁶⁾ und 2.5 g (16.1 mmol) Benzohydroximoylchlorid¹⁵⁾ in 90 ml wasserfreiem CH₂Cl₂ wurde bei 20°C unter Rühren in 1.5–2 h in die Lösung von 1.65 g (16.3 mmol) Triethylamin in 30 ml CH₂Cl₂ getropft. Bei **7e** verwendete man zuvor dargestelltes 2,4,6-Tri-methylbenzonitriloxid⁹⁾. Anschließend filtrierte man, engte i. Vak. ein und kristallisierte um.

Tab. 2. Elementaranalysen der neu dargestellten Verbindungen

Nr.	Summenformel (Molmasse)	Analyse							
		C	H	N	S	C	H	N	S
3a	C ₂₃ H ₁₈ N ₂ OS (370.5)	Ber. 74.57	4.90	7.56	8.65	Gef. 74.40	5.04	7.29	8.82
b	C ₂₈ H ₂₀ N ₂ OS (432.5)	Ber. 77.75	4.66	6.48	7.41	Gef. 77.52	4.73	6.16	7.67
c	C ₂₃ H ₁₇ N ₃ O ₃ S (415.2)	Ber. 66.49	4.12	10.11	7.72	Gef. 66.11	3.76	9.91	7.51
d	C ₂₃ H ₁₆ N ₂ OS (368.5)	Ber. 74.98	4.38	7.60	8.70	Gef. 75.16	4.09	7.46	8.66
e	C ₂₈ H ₁₈ N ₂ OS (430.5)	Ber. 78.12	4.21	6.50	7.45	Gef. 77.81	4.47	6.01	7.62
5a	C ₂₃ H ₁₈ N ₂ O (338.4)	Ber. 81.63	5.36	8.28		Gef. 81.82	5.47	7.88	
b	C ₂₈ H ₂₀ N ₂ O (400.5)	Ber. 83.98	5.03	6.99		Gef. 83.74	4.73	6.72	
6	C ₂₈ H ₂₀ N ₄ OS (460.6)	Ber. 73.02	4.38	12.16	6.96	Gef. 72.83	4.33	11.38	6.69
7a	C ₁₇ H ₁₃ N ₃ O ₂ S (323.4)	Ber. 63.14	4.05	12.99	9.92	Gef. 62.99	3.72	12.79	9.62
b	C ₂₂ H ₁₅ N ₃ O ₂ S (385.5)	Ber. 68.55	3.92	10.90	8.32	Gef. 68.10	3.87	10.34	
c	C ₁₇ H ₁₂ N ₄ O ₄ S (368.4)	Ber. 55.43	3.28	15.21	8.70	Gef. 55.33	2.94	15.04	8.88
d	C ₂₂ H ₁₄ N ₄ O ₄ S (430.4)	Ber. 61.39	3.28	13.02	7.45	Gef. 61.56	3.07	12.94	7.53
e	C ₂₅ H ₂₀ N ₄ O ₄ S (472.5)	Ber. 63.55	4.27	11.86	6.78	Gef. 63.43	3.97	11.91	6.65
10c	C ₈ H ₄ N ₃ O ₃ (191.2)	Ber. 50.27	2.64	21.98		Gef. 50.03	2.58	20.11	
14a	C ₁₆ H ₁₃ N ₃ O (263.3)	Ber. 72.99	4.98	15.96		Gef. 72.83	4.67	15.95	
b	C ₂₁ H ₁₅ N ₃ O (325.4)	Ber. 77.52	4.64	12.91		Gef. 76.77	4.26	12.73	
c	C ₁₆ H ₁₂ N ₄ O ₃ (308.3)	Ber. 62.33	3.92	18.17		Gef. 61.48	3.65	18.13	
d	C ₂₁ H ₁₄ N ₄ O ₃ (370.4)	Ber. 68.10	3.81	15.13		Gef. 67.46	3.54	15.05	

Tab. 3. Namen, Lösungsmittel und Schmelzpunkte von **7a–e**

		umkrist. aus, Schmp. (°C)
7	-1,4,2-oxathiazol-5-carbonitril	
a	3-Phenyl-5-(<i>N</i> -phenylacetamido)-	Ethanol, 93–95
b	3-Phenyl-5-(<i>N</i> -phenylbenzamido)-	Ethanol, 120
c	3-Phenyl-5-[<i>N</i> -(4-nitrophenyl)acetamido]-	CH ₂ Cl ₂ /Ethanol, 151–152
d	3-Phenyl-5-[<i>N</i> -(4-nitrophenyl)benzamido]-	CH ₂ Cl ₂ /Ethanol, 152–154
e	3-(2,4,6-Trimethylphenyl)-5-[<i>N</i> -(4-nitrophenyl)-benzamido]-	CH ₂ Cl ₂ /Ethanol, 119–120

Thermolyse von 7d: 0.1 g des Oxathiazols wurden in einer Sublimationsapparatur bei 15 Torr auf 160°C gehalten. Nach 20 min wurde das an den Kühlfinger kondensierte Phenylsenföf IR-spektroskopisch durch Vergleich mit einer authentischen Probe identifiziert.

Darstellung der Cyanformamide 10a–c: Zu 10–20 mmol des Cyanthioformamids **8a**¹⁶⁾, **8b**¹¹⁾ oder **8c**⁶⁾ in 100 ml wasserfreiem CH₂Cl₂ oder Ether wurde die 1.05–1.1-fache berechnete Menge an Benzohydroximoylchlorid gegeben und unter Rühren die entsprechende Menge Triethylamin, gelöst in 25–30 ml CH₂Cl₂, in 90 min zugetropft, bzw. es wurde 2,4,6-Trimethylbenzonitriloxid zugegeben. Nach Abfiltrieren und Einengen i. Vak. wurde der Rückstand umkristallisiert. Man erhielt so die Cyanformamide **10a** aus Ether mit Schmp. 78°C (Lit.⁹⁾ 80°C) und **10b** aus Ether/Hexan mit Schmp. 115–125°C (Lit.¹⁰⁾ 120°C), die durch IR-Spektren-Vergleich

mit authentischen Proben identifiziert wurden. (4-Nitrophenyl)cyanformamid (**10c**) wurde aus Aceton in Kristallen vom Schmp. 268–271 °C erhalten.

Darstellung der Cyanformamidine 14a–d. Allgemeine Arbeitsvorschrift: Etwa 5 mmol der Cyanthioformamide **1a–d** wurden mit 10 mmol Phenylazid in 60 ml Dioxan oder Toluol 12–18 h rückfließend erhitzt. Nach Einengen i. Vak. kristallisierte man aus dem in Tab. 4 angegebenen Lösungsmittel um.

Tab.4. Namen, Lösungsmittel und Schmelzpunkte von **14a–d**

14	-cyanformamidin	umkrist. aus, Schmp. (°C)
a	<i>N</i> -Acetyl- <i>N,N'</i> -diphenyl-	CH ₂ Cl ₂ /Hexan, 111–112
b	<i>N</i> -Benzoyl- <i>N,N'</i> -diphenyl-	CH ₂ Cl ₂ /Hexan, 102–105
c	<i>N</i> -Acetyl- <i>N</i> -(4-nitrophenyl)- <i>N'</i> -phenyl-	CH ₂ Cl ₂ /Hexan, 188–189
d	<i>N</i> -Benzoyl- <i>N</i> -(4-nitrophenyl)- <i>N'</i> -phenyl-	Ether/Hexan, 160–162

Literatur

- ¹⁾ Teil der Dissertation von M. Zamkanej, Univ. Freiburg i. Br. 1978.
- ²⁾ R. Huisgen und W. Mack, Chem. Ber. **105**, 2815 (1972).
- ³⁾ R. Huisgen, R. Grashey, M. Seidel, H. Knupfer und R. Schmidt, Liebigs Ann. Chem. **658**, 169 (1962).
- ⁴⁾ S. Holm und A. Senning, Tetrahedron Lett. **1973**, 2389.
- ⁵⁾ K. Friedrich und M. Zamkanej, Tetrahedron Lett. **1977**, 2139.
- ⁶⁾ K. Friedrich und M. Zamkanej, Chem. Ber. **112**, 1867 (1979), vorstehend.
- ⁷⁾ B. Eistert, M. Regitz, G. Heck und H. Schwall in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. X/4, S. 780, Thieme, Stuttgart 1968.
- ⁸⁾ C. Grundmann und J. M. Dean, J. Org. Chem. **30**, 2809 (1965).
- ⁹⁾ K. H. Slotta und R. Tschesche, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **60**, 1021 (1927).
- ¹⁰⁾ W. Dieckmann und H. Kämmerer, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **38**, 2981 (1905).
- ¹¹⁾ A. Reißert und K. Brüggemann, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **57**, 981 (1924).
- ¹²⁾ H. Staudinger, E. Anthes und F. Pfenniger, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **49**, 1928 (1916).
- ¹³⁾ A. Schönberg, W. I. Awad und N. Latif, J. Chem. Soc. **1951**, 1368.
- ¹⁴⁾ R. Huisgen, M. Seidel, G. Wallbillich und H. Knupfer, Tetrahedron **17**, 3 (1962).
- ¹⁵⁾ A. Werner und H. Buss, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **27**, 2193 (1894).
- ¹⁶⁾ W. Walter und H.-D. Bode, Liebigs Ann. Chem. **698**, 131 (1966).