

This article was downloaded by:

On: 30 January 2011

Access details: Access Details: Free Access

Publisher Taylor & Francis

Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements

Publication details, including instructions for authors and subscription information:

<http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713618290>

DISPROPORTIONIERUNGEN VON DIPHENYL-DISULFIDEN ZU 1.2-BENZISOTHIAZOLEN UND o-SUBSTITUIERTEN THIOPHENOLEN UNTER ANCHIMERER BETEILIGUNG VON ORTHOSTÄNDIGEN AMID-, THIOAMID- UND AMIDIN-GRUPPEN

H. Böshagen^a; W. Geiger^a

^a Aus den Forschungslaboratorien der BAYER AG,

To cite this Article Böshagen, H. and Geiger, W.(1983) 'DISPROPORTIONIERUNGEN VON DIPHENYL-DISULFIDEN ZU 1.2-BENZISOTHIAZOLEN UND o-SUBSTITUIERTEN THIOPHENOLEN UNTER ANCHIMERER BETEILIGUNG VON ORTHOSTÄNDIGEN AMID-, THIOAMID- UND AMIDIN-GRUPPEN', Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements, 17: 3, 325 – 329

To link to this Article: DOI: 10.1080/03086648308077553

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/03086648308077553>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Full terms and conditions of use: <http://www.informaworld.com/terms-and-conditions-of-access.pdf>

This article may be used for research, teaching and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, re-distribution, re-selling, loan or sub-licensing, systematic supply or distribution in any form to anyone is expressly forbidden.

The publisher does not give any warranty express or implied or make any representation that the contents will be complete or accurate or up to date. The accuracy of any instructions, formulae and drug doses should be independently verified with primary sources. The publisher shall not be liable for any loss, actions, claims, proceedings, demand or costs or damages whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with or arising out of the use of this material.

DISPROPORTIONIERUNGEN VON DIPHENYL- DISULFIDEN ZU 1,2-BENZISOTHIAZOLEN UND o-SUBSTITUIERTEN THIOPHENOLEN UNTER ANCHIMERER BETEILIGUNG VON ORTHOSTÄNDIGEN AMID-, THIOAMID- UND AMIDIN-GRUPPEN

H. BÖSHAGEN und W. GEIGER

Aus den Forschungslaboratorien der BAYER AG, Werk Elberfeld

(Received June 15, 1983)

Substituents in the ortho position provide anchimeric support in the dissociation of diphenylsulphides. The carbamoyl group has only a weak effect. Support increases from an *N,N'*-disubstituted guanyl group, over thioamide to a guanyl group with an unsubstituted nitrogen atom, which effects an almost completely reversible cleavage of the disulphide group.

Die Dissoziation der Diphenyldisulfide wird von orthoständigen Substituenten anchimer unterstützt. Die Carbamoyl-gruppe ist nur sehr schwach wirksam. Die Unterstützung nimmt zu über die *N,N'*-disubstituierte Guanylgruppe, die Thioamidgruppe, bis zur Guanylgruppe mit unsubstituiertem Stickstoffatom, die eine praktisch völlige reversible Spaltung der Disulfidgruppe bewirkt.

Spaltungsreaktionen von organischen Disulfiden sind bereits vielfach untersucht worden. Je nach den Reaktionsbedingungen kann diese Spaltung homolytisch oder heterolytisch erfolgen oder auch eine Kombination von beiden sein.^{1,2} Von L. Field *et al.*³ wird eine mögliche anchimere Unterstützung durch eine *o*-Carboxylatgruppierung bei der Spaltung von unsymmetrischen *o*-Carboxyphenyldisulfiden diskutiert.

Über die alkalische heterolytische Spaltung der drei isomeren Diphenyldisulfiddicarbonsäuren haben J. P. Danehy und K. N. Parasmeswaran² gearbeitet. Hier erweist sich die Diphenyldisulfid-2,2'-dicarbonsäure als die stabilste. In allen diesen Fällen wird die Spaltung durch den nucleophilen Angriff eines Hydroxyl-Ions auf die Disulfid-Bindung eingeleitet und verläuft irreversibel.

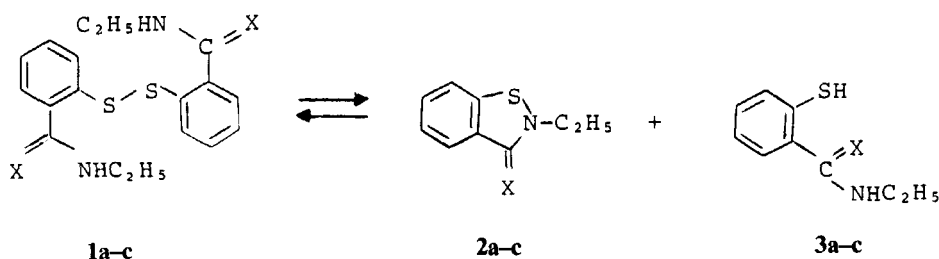
Im folgenden wird über eine neue, intramolekulare Spaltung von 2,2'-Guanyl-, 2,2'-Carbamoyl- und 2,2'-Thiocarbamoyl-diphenyldisulfiden berichtet, die reversibel verläuft.

Die Darstellungen und die physikalischen Daten der untersuchten Verbindungen werden im experimentellen Teil beschrieben.

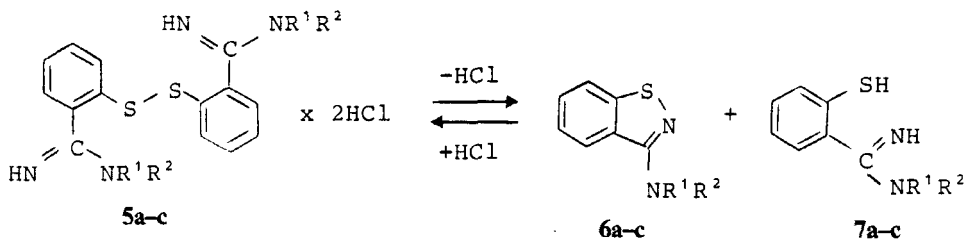
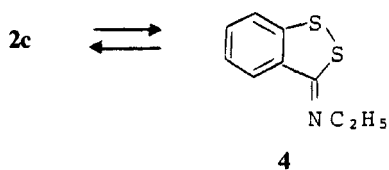
Das *N,N'*-substituierte 2,2'-Dithiobenzamidin **1a** steht in methanolischer Lösung im Gleichgewicht mit den Disproportionierungsprodukten **2a** und **3a**. In der sehr niedrigen Konzentration von $5 \cdot 10^{-6}$ molar entspricht das Elektronenspektrum einer methanolischen Lösung von **1a** mit den Extinktionsmaxima bei 275, 327 und 340 nm sehr genau einem Summenspektrum aus dem Benzisothiazolin **2a** mit Extinktionsmaxima bei 327 und 340 nm und aus dem Thiophenol **3a** mit einem Extinktionsmaximum bei 275 nm.⁴ Aus der Konzentrationsabhängigkeit dieses

Elektronenspektrums läßt sich die Gleichgewichtskonstante der Reaktion $1a \rightleftharpoons 2a + 3a$ zu $K_c = 4 \cdot 10^{-4}$ mol/l berechnen.

Die Amidine **5a-c** mit einem unsubstituierten Stickstoffatom zeigen ein anderes Verhalten als die *N,N'*-disubstituierte Verbindung **1a**. So konnten im Gegensatz zu **1a**, das als Base und auch in protonierter Form beständig ist, **5a-c** nur als Salze kristallin gewonnen werden. Alle Versuche, die Kationen **5a-c** zu deprotonieren, führten zu einer spontanen Spaltung der Disulfidbindung und vollständigem Zerfall in die 1,2-Benzisothiazole **6a-c** und die Mercaptoverbindungen **7a-c**. Während in methanolischer Lösung in hoher Konzentration (0.7 mol/l) die Reaktion $2a + 3a \rightarrow 1a$ sehr rasch und nahezu vollständig erfolgt, und sich im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum verfolgen läßt, kann in einem Gemisch äquivalenter Mengen **6** und **7** keine Reaktion nachgewiesen werden. Sehr rasch entstehen jedoch bei Zusatz von Säure die Salze **5**. In methanolischer Salzsäure liegt das Gleichgewicht vollständig auf der Seite der Disulfide **1a** und **5a-c**.



	X
a	N C ₂ H ₅
b	O
c	S



	R ¹	R ²
a	H	H
b	C ₂ H ₅	H
c	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅

In die Untersuchungen über die Spaltung der Disulfidbindung haben wir auch das Dithiobis-benzamid **1b** und das Dithiobisthiobenzamid **1c** einbezogen. Überraschend ist die große reversible Spaltungstendenz von **1c**. In methanolischer Lösung liegt ein Gleichgewicht $1c \rightleftharpoons (2c \rightleftharpoons 4) + 3c$ vor, wobei, wie bereits früher beschrieben, **2c** zu etwa 20% in **4** umlagert.⁵ Das Thiobenzamid **1c** dissoziiert mit einer Gleichgewichtskonstanten von $K_c = 5 \cdot 10^{-2}$ mol/l.

Erheblich schwächer ist die Dissoziation des Amids **1b**. Für die Gleichgewichtsreaktion $1b \rightleftharpoons 2b + 3b$ wird $K_c = 5 \cdot 10^{-5}$ mol/l gefunden.

In Säure ist das Amid **1b** als Disulfid stabil, während das Thioamid **1c** gespalten wird. In Trifluoressigsäure können die innerhalb 24 h vollständig verlaufenden Reaktionen $2b + 3b \rightarrow 1b$ und $1c \rightarrow 4 + 3c$ ¹H-NMR spektroskopisch verfolgt werden.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die NMR-Spektren wurden mit den Spektrometern FX-60 und FX-200 der Firma Jeol gemessen. Die Schmelzpunkte wurden mit einem Mikroskop der Fa. Reichert bestimmt. Die Dissoziationskonstanten der Disulfide **1b** und **1c** wurden aus ¹H-FT-NMR-Spektren bestimmt, die einen ausreichend empfindlichen Nachweis der Dissoziationsprodukte zulassen.

2,2'-Dithiobis(N,N'-diethylbenzamidin) (1a). Farblose Nadelchen aus Benzol, Schmp. 123°. $C_{22}H_{30}N_4S_2$ (416.6). Darstellung und spektroskopische Daten s. Lit.⁴

2,2'-Dithiobis(N-ethylbenzamid) (1b). Farblose Prismen aus Ethanol, Schmp. 204°. $C_{18}H_{20}N_2O_2S_2$ (360.5). ¹H-NMR (CD_3OD): $\delta = 1.25$ (CH_3), 3.41 (CH_2), 7.26 (H-5,5'), 7.39 (H-4,4'), 7.51 (H-3,3'), 7.75 (H-6,6'). Das Gleichgewicht $1b \rightleftharpoons 2b + 3b$ kann an den ¹H-NMR Signalen (CD_3OD) $\delta = 1.25$ (**1b**, CH_3); 1.22 (**3b**, CH_3) und 1.36 (**2b**, CH_3) quantitativ gemessen werden.

2,2'-Dithiobis(N-ethyl-thiobenzamid) (1c). 0.99 g (5 mmol) (**3c**) und 0.98 g (5 mmol) (**2c**) werden in 20 ml Methanol unter Erwärmen gelöst. Beim Abkühlen kristallisiert **1c** aus. Ausbeute 56.5%. Farblose Prismen aus Toluol, Schmp. 129°. $C_{18}H_{20}N_2S_4$ (392.6). Ber.: C, 55.06; H, 5.13; N, 7.13. Gef.: C, 55.5; H, 5.1; N, 7.0.

¹H-NMR (CD_3OD): $\delta = 1.30$ (CH_3), 3.72 (CH_2), 7.1–7.4 (H-3,3', 4,4', 5,5'), 7.65 (H-6,6'). Das Gleichgewicht $1c \rightleftharpoons (2c + 4) + 3c$ kann an den ¹H-NMR Signalen (CD_3OD) $\delta = 1.30$ (**1c** und **3c**, CH_3), 1.41 (**2c** und **4**, CH_3), 3.72 (**1c**, CH_2), 3.75 (**3c**, CH_2) und 4.41 (**2c**, CH_2) gemessen werden.

2-Ethyl-3-ethylimino-1,2-benzisothiazolin (2a). Gelbes Öl, Sdp._{0.01}: 80–90°. $C_{11}H_{14}N_2S$ (206.3). Darstellung und spektroskopische Daten s. Lit.⁴

N-Ethyl-1,2-benzisothiazolin-3-on (2b). Sdp._{0.1}: 90–96°. Farbloses Öl, s.a.⁶ Hydrochlorid, farblose Prismen, Schmp. 85°. C_9H_9NOS (179.2). IR (CCl_4): 3070, 2985, 2940, 1672, 1602, 1449, 1436, 1295, 1245, 1198, 1169, 1156, 1070, 1029, 673 cm^{-1} . ¹H-NMR (CD_3OD): $\delta = 1.36$ (CH_3), 3.95 (CH_2), 7.45 (H-5), 7.67 (H-6), 7.79 (H-7), 7.94 (H-4).

N-Ethyl-1,2-benzisothiazolin-3-thion (2c). Farblose Prismen aus Methanol, Schmp. 67°. $C_9H_9NS_2$ (195.3). Darstellung und spektroskopische Daten s. Lit.⁵ ¹H-NMR (CD_3OD): $2c \rightleftharpoons 4$; **2c** (80%) $\delta = 1.43$ (CH_3), 4.41 (CH_2); **4** (20%) 1.41 (CH_3), 3.43 (CH_2).

N,N'-Diethyl-2-mercapto-benzamidin (3a). Aus DMF farblose Prismen, Schmp. 216°. $C_{11}H_{16}N_2S$ (208.3). Darstellung und spektroskopische Daten s. Lit.⁷

2-Mercapto-N-ethyl-benzamid (3b).⁸ 60.0 g (0.17 Mol) **1b** werden in 750 ml Wasser und 40 g (1.0 Mol) NaOH suspendiert, 7.6 g (0.20 Mol) Natriumborhydrid zugegeben und 18 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Die klare Lösung wird mit konz. Salzsäure angesäuert. Das ausfallende Rohprodukt wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und zur Reinigung in Natriumbicarbonat-Lösung aufgenommen. Unlösliches abgesaugt und erneut mit Salzsäure gefällt. Ausbeute 64%. Farblose Prismen aus Essigester, Schmp. 75°. $C_9H_{11}NOS$ (181.25). Ber.: C, 59.63; H, 6.12; N, 7.73; S, 17.69. Gef.: C, 59.6; H, 6.1; N, 7.7; S, 17.6.

IR (KBr): 3400, 1630, 1590, 1540, 1460, 1435, 1320, 1295, 1270, 746, 710, 665, 650 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.20 (CH_3), 3.41 (CH_2), 4.72 (SH), 6.40 (NH), 7.0–7.5 (4 H, Aromat); (CD_3OD): 1.22 (CH_3), 7.38 (CH_2), 7.15 (H-5), 7.25 (H-3), 7.35 (H-4), 7.41 (H-6).

2-Mercapto-N-ethyl-thiobenzamid (3c). 19.5 g (100 mmol) **1c** werden in 500 ml 1 N Natronlauge suspendiert. 3.8 g (100 mmol) Natriumborhydrid werden langsam eingetragen und die Mischung 18 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Die ungelösten Anteile werden abfiltriert und das Filtrat mit konz. Salzsäure angesäuert. Das ausfallende Produkt wird abgesaugt, nochmals in 100 ml 1 N Natronlauge aufgenommen, filtriert und mit Salzsäure gefällt. Ausbeute 63.5%. Nach Umkristallisation aus Methanol farblose Prismen, Schmp. 84° . $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NS}_2$ (197.3). Ber.: C, 54.78; H, 5.62; N, 7.10; S, 32.50. Gef.: C, 54.7; H, 5.6; N, 6.9; S, 32.5.

IR (KBr): 1530, 1428, 1385, 1321, 1230, 1148, 1040, 965, 760, 730 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.37 (CH_3), 3.85 (CH_2), 4.33 (SH), 7.1–7.4 (4 H, Aromat); (CD_3OD): 1.29 (CH_3), 3.75 (CH_2).

3-Ethylimino-3H-1,2-benzodithiol (4). Umlagerung **2c** \rightleftharpoons **4** Lit.⁵ Gelbes Öl, Sdp. $0.01/92^\circ$. $\text{C}_9\text{H}_9\text{NS}_2$ (195.3). Darstellung und spektroskopische Daten Lit.⁵

2,2'-Dithiobis-benzamidin-hydrochlorid (5a). 6.0 g (40 mmol) **6a** werden in 60 ml Ethanol gelöst und 1.6 g (43 mmol) NaBH_4 zugegeben. Die Mischung wird 18 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird mit konz. HCl auf pH 2 eingestellt und i.Vak. eingedampft. Das Salzgemisch wird in Methanol gelöst, abgesaugt und das Filtrat mit Aceton gefällt. 4.5 g (60%). Schmp. $225\text{--}230^\circ$. $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{S}_2 \cdot 2\text{HCl}$ (375.35). Ber.: C, 44.79; H, 4.30; N, 14.93; Cl, 18.89. Gef.: C, 44.5; H, 4.5; N, 14.5; Cl, 19.2.

IR (KBr): 3000 (breit), 1670, 1585, 1520, 1455, 1425, 1020, 760, 715 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OH): δ = 7.3–7.8 (8 H, Aromat), 9.1 (4 H, NH_2), 9.4 (4 H, NH_2).

2,2'-Dithiobis-(N-ethylbenzamidin)-hydrochlorid (5b). 17.8 g (0.1 Mol) 3-Ethylamino-1,2-benzisothiazol **6b** werden in 100 ml Ethanol gelöst und 4.2 g (0.11 Mol) Natriumborhydrid langsam bei $0\text{--}5^\circ\text{C}$ zugegeben. Anschließend wird 20 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt, dann mit konz. Salzsäure auf pH 2 eingestellt, das ausgefallene Salz abgesaugt und das Filtrat i.Vak. eingeengt.

Der Rückstand wird in Methanol aufgenommen, Unlösliches abgetrennt und erneut eingedampft. Der Rückstand wird mit 100 ml trockenem Aceton versetzt, zum Sieden erhitzt und tropfenweise Methanol bis zur klaren Lösung zugegeben. Das Reaktionsprodukt kristallisiert nach dem Abkühlen aus. Ausbeute 15.9 g (77%). Farblose Prismen aus Methanol/Aceton, Schmp. 232° (Zers.). $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{S}_2 \cdot 2\text{HCl}$ (413.45). Ber.: C, 50.1; H, 5.60; N, 12.98. Gef.: C, 49.8; H, 5.9; N, 12.9.

IR (KBr): 3000 (breit), 1660, 1630, 1475, 1450, 1380, 1345, 1286, 1162, 1135, 830, 764, 739, 730, 688 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OH): δ = 1.37 (CH_3), 3.51 (CH_2), 7.5–7.8 (8 H, Aromat), 9.15 (2 H, NH_2), 9.45 (2 H, NH_2), 9.80 (2 H, NH).

2,2'-Dithiobis-(N-diethylbenzamidin)-hydrochlorid (5c). 3.0 g (15 mmol) **6c** werden in 30 ml Ethanol gelöst und 0.65 g (16.5 mmol) Natriumborhydrid zugegeben. Die Mischung wird 18 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt, dann mit konz. HCl auf pH 2 gebracht und ausfallendes Salz abgesaugt. Das Filtrat wird in Vakuum eingedampft, der Rückstand in möglichst wenig Methanol gelöst und durch Zugabe von Aceton gefällt. 2.6 g (71%). Nach Umkristallisation aus Methanol/Ether farblose Prismen, Schmp. 182° Zers. $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{S}_2 \cdot 2\text{HCl}$ (487.5). Ber.: C, 54.19; H, 6.61; N, 11.49. Gef.: C, 54.0; H, 6.6; N, 11.3.

IR (KBr): 3500–2900 (breit), 1645, 1614, 1445, 1385, 1356, 1345, 1095, 1075, 1064, 755, 680, 709 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 1.14 ($\text{CH}_3\text{-E}$), 1.47 ($\text{CH}_3\text{-Z}$), 3.26 ($\text{CH}_2\text{-E}$), 3.95 ($\text{CH}_2\text{-Z}$), 7.3–7.9 (8 H, Aromat).

3-Amino-1,2-benzisothiazol (6a). Farblose Prismen aus Methanol, Schmp. 114° . $\text{C}_7\text{H}_6\text{N}_2\text{S}$ (150.14). Darstellung und spektroskopische Daten s. Lit.⁹

3-Ethylamino-1,2-benzisothiazol (6b). Farblose Prismen aus Methanol, Schmp. 78° . $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}$ (178.3). Darstellung und spektroskopische Daten s. Lit.^{10,11}

3-Diethylamino-1,2-benzisothiazol (6c). Farbloses Öl, Sdp._{0.01} $87\text{--}95^\circ$. $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{S}$ (206.3). Darstellung und spektroskopische Daten s. Lit.¹¹

2-Mercapto-benzamidin (7a). Gelbe Prismen aus Methanol/Ether, Schmp. 223° (Zers.). $\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_2\text{S}$ (152.2). Darstellung und spektroskopische Daten s. Lit.⁷

N-Ethyl-2-mercapto-benzamidin (7b). Gelbe Rhomben aus Acetonitril, Schmp. 169° . $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}$ (180.3). Darstellung und spektroskopische Daten s. Lit.⁷

N,N-Diethyl-2-mercapto-benzamidin (7c). Farblose Quader aus Methanol/Ether, Schmp. 228° (Zers.). $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{S}$ (208.3). Darstellung und spektroskopische Daten s. Lit.⁷

LITERATUR

1. A. J. Parker and N. Kharasch, *Chem. Rev.*, **59**, 583 (1959).
2. J. P. Danehy and K. N. Parameswaran, *J. Org. Chem.*, **33**, 568 (1969).
3. L. Field, P. M. Giles and D. L. Tuleen, *J. Org. Chem.*, **36**, 623 (1971).
4. H. Böshagen and W. Geiger, *Chem. Ber.*, **109**, 659 (1976).
5. H. Böshagen, H. Feltkamp and W. Geiger, *Chem. Ber.*, **100**, 2435 (1967).
6. E. W. McClelland and R. G. Bartlett, *J. Chem. Soc. (London)*, **1934**, 818.
7. H. Böshagen and W. Geiger, *Liebigs Ann. Chem.*, **1982**, 14.
8. DOS 2 720 535 (24.11.1977) (*Chem. Abstr.*, **88**, 62 182). Darstellung, keine Daten.
9. R. Stolle, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **58**, 2098 (1925).
10. H. Böshagen, *Chem. Ber.*, **99**, 2566 (1966).
11. W. Geiger, H. Böshagen and H. Medenwald, *Chem. Ber.*, **102**, 1961, (1969).