

Thion- und Dithioester, 41. Mitt.¹⁾

Zur Reaktion von Dithionmalonsäureestern mit Elektrophilen

Hans-Georg Müller^{a)}, Klaus Hartke^{a)*}, Thomas Kämpchen^{a)}, Werner Massa^{b)*} und Friedemann Hahn^{b)}^{a)} Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Marburg, Marbacher Weg 6, D-3550 Marburg/Lahn^{b)} Fachbereich Chemie der Universität Marburg, Hans-Meerwein-Straße, D-3550 Marburg/Lahn

Eingegangen am 19. April 1988

Die Dithionmalonester **1** bilden mit Alkalialkoholat die stabilen Alkalisalze **2**. Ihre Anionen liegen laut Röntgenstrukturanalyse für das *N,N,N',N'*-Tetramethylformamidinium Salz **18** kristallin in der *trans,s-trans*-Konfiguration vor; dasselbe trifft laut NOE-Messung für Lösungen in DMSO oder D₂O zu. Die Alkylierung von **2** liefert jedoch die *Z*-konfigurierten Thionacrylester **4**. Durch Oxidation von **1a** mit *tert.*-Butylhypochlorit oder D₂O zu. Die Alkylierung von **2** liefert jedoch die *Z*-konfigurierten Thionacrylester **4**. Durch Oxidation von **1a** mit *tert.*-Butylhypochlorit methylaminomethylen-Verbindung **12**, während in Ether das Formamidiniumsalz **18** gebildet wird. Letzteres zerfällt in *N,N*-Dimethyl-thioformamid **20** und den Thionacrylester **21**.

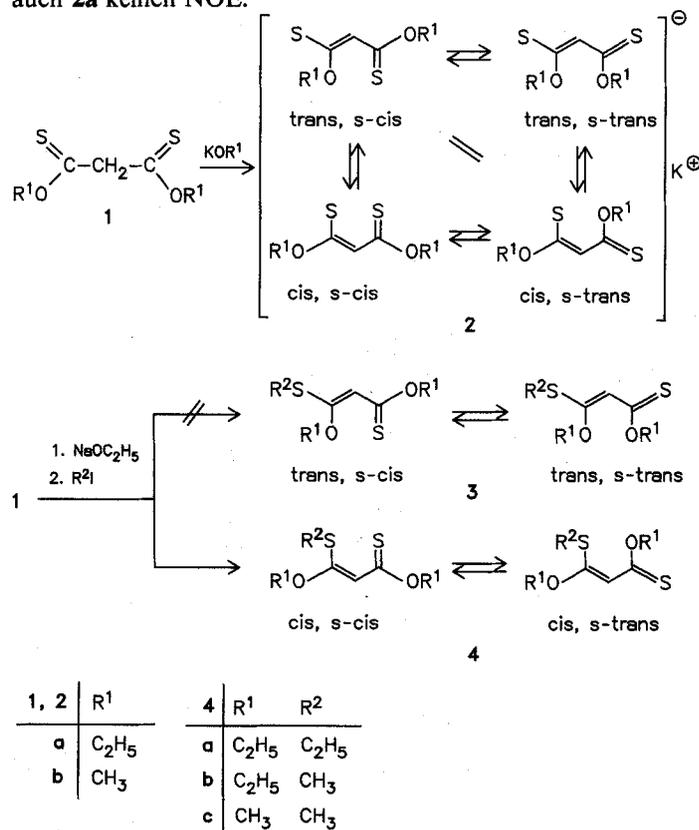
Thiono and Dithio Esters, 41¹⁾. - Reaction of Dithiono Malonic Esters with Electrophiles

Dithiono malonic esters **1** react with alkali alkoxides to form the stable alkali salts **2**. According to an X-ray analysis for the *N,N,N',N'*-tetramethylformamidinium salt **18** their anions adopt a *trans,s-trans* configuration in the crystalline state. By NOE experiments the same configuration is confirmed for solutions ([D₆]DMSO or D₂O). Alkylation of **2**, however, gives rise to the *Z*-configured thiono acrylic esters **4**. By oxidation of **1a** with *tert.*-butyl hypochlorite or iodine the 1,2-dithiolium salts **5** and **7** were obtained. The reaction of **1a** with *N,N*-dimethylformamide diethylacetal (**8**) in ethanol leads to the formation of the dimethylaminomethylene compound **12**, in ether the formamidinium salt **18** precipitates. The latter decomposes to *N,N*-dimethyl thioformamide **20** and the thiono acrylic ester **21**.

Alkylierung der Dithionmalonester

Die Dithionmalonsäureester (**1**) sind um etwa 5 Zehnerpotenzen saurer als die entspr. sauerstoffanaloge Malonester. So wurde beispielsweise für **1a** ein *pK_s*-Wert von 7.86 ermittelt¹⁾. Alkalisalze wie **2a** oder **2b** sind daher leicht mit Alkalialkoholat analysenrein erhältlich. Für derartige Salze müssen 3 Konfigurationsisomere in Betracht gezogen werden: *trans,s-trans*; *cis,s-cis* oder *trans,s-cis* bzw. *cis,s-trans*. Die beiden letzteren sind wegen der gleichmäßigen Verteilung der negativen Ladung zwischen den Schwefelatomen identisch. Die Konfiguration der Anionen von **2** wurde durch eine Röntgenstrukturanalyse aufgeklärt. Da von den Alkalisalzen keine geeigneten Kristalle erhältlich waren, wurde hierzu das *N,N,N',N'*-Tetramethylformamidiniumsalz **18** eingesetzt. Das Ergebnis (vgl. Abb. 1) zeigt völlig planare, in Stapeln übereinander geschichtete Kationen und Anionen. Letztere liegen in der *trans,s-trans*-Konfiguration vor. Dieselbe Konfiguration wird auch in Lösung ([D₆]DMSO oder D₂O) beibehalten, wie Messungen des Nuclear-Overhauser-Effektes (NOE) lehren. Die *trans,s-trans*-Konfiguration erlaubt im ¹H-NMR-Spektrum nämlich nur ein Signal für beide OR¹-Gruppen und keinen NOE zwischen dem Proton 2-H und den Protonen beider OR¹-Gruppen. Demgegenüber sollte die *cis,s-cis*-Konfiguration ebenfalls nur ein OR¹-Signal, dafür jedoch einen deutlichen NOE zeigen. Für die *trans,s-cis* bzw. *cis,s-trans*-Konfiguration sind zwei getrennte OR¹-Signale zu erwarten, von denen nur eins einen NOE geben kann. Die für das *N,N,N',N'*-Tetramethylformamidiniumsalz **18** bewiesene Konfiguration gilt offen-

sichtlich auch für das Kaliumsalz **2a**, denn die ¹H-NMR-Spektren beider Anionen sind identisch. Ebenso wie **18** zeigt auch **2a** keinen NOE.



Im Gegensatz zu den Alkalisalzen der Malonester werden die Alkalisalze **2** ausschließlich am Schwefel alkyliert unter Bildung von Thionacrylsäureestern. Dabei entsteht nur ein Isomer; Spuren eines weiteren Isomeren (<5 %) lassen sich allenfalls durch Signalakkumulation erkennen. Überraschenderweise handelt es sich hierbei nicht um die *trans*-Isomeren **3**, die man auf Grund der *trans,s-trans*-Konfiguration der Anionen **2** erwarten sollte, sondern um die *cis*-Isomeren **4**. Die ¹H-NMR-Spektren von **4** zeigen deutlich getrennte Signale für beide OR¹-Gruppen. Von diesen gehören die Peaks bei tieferem Feld zweifelsfrei zur Thionesterfunktion (d. h. OR¹ an C-1). Einen deutlichen NOE findet man nur zwischen 2-H und 3-OR¹, jedoch nicht zwischen 2-H und 1-OR¹. Dies spricht, zumindest in Lösung, für die *cis,s-trans*-Konfiguration von **4** oder für eine *cis,s-cis*-Anordnung, in der die OR¹-Gruppe zum Thiocarbonyl-Schwefel hin orientiert ist. Eine solche Anordnung für OR¹ zeigt auch die Röntgenstrukturanalyse von **18** (vgl. Abb. 1). Da die Alkylierung der Anionen **2** unter kinetischer Kontrolle ablaufen dürfte, müßten zunächst die *trans*-Isomere **3** entstehen. Vermutlich erfahren diese eine Inversion an der Doppelbindung und gehen in die thermodynamisch stabileren *cis*-Isomere **4** über. Warum diese stabiler sind, ist zur Zeit ungeklärt. In der *cis,s-cis*-Konfiguration wäre eine nichtbindende Wechselwirkung zwischen der SR²-Gruppe und der Thiocarbonylgruppe

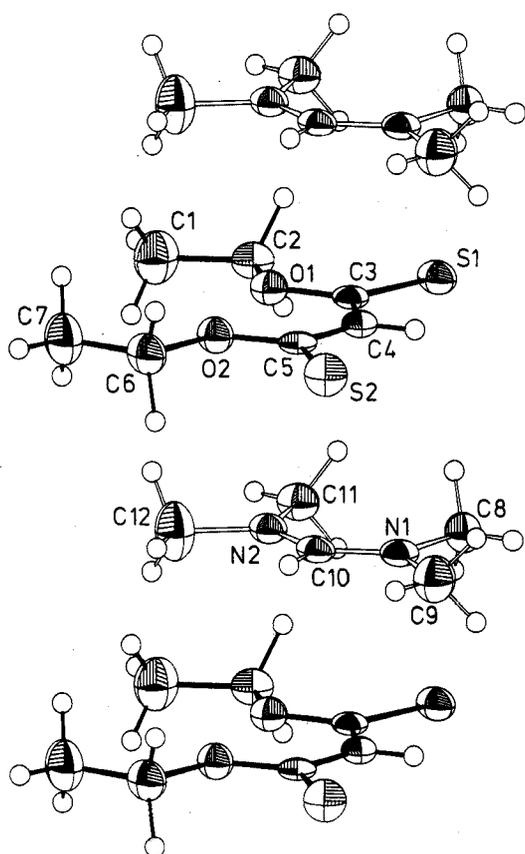
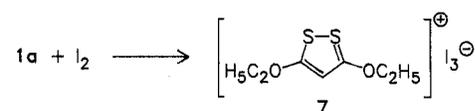
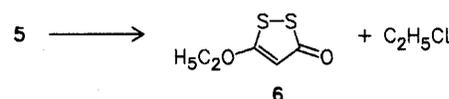
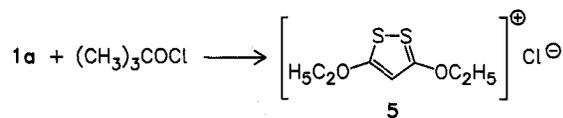


Abb. 1 ORTEP-Zeichnung⁹⁾ zweier Ionenpaare von **18** im Kristall mit Atomnumerierung. Die Schwingungsellipsoide geben 50 % Aufenthaltswahrscheinlichkeit wieder. H-Atome mit willkürlichen Radien. Stapelungsrichtung der planaren Gruppen in Richtung der b-Achse.

möglich. Eine vergleichbare Wechselwirkung dieser Art ist für die 2-(Thiocarbonylmethylen)-2H-thiopyrane postuliert worden, die ebenfalls nur in der *cis*-Konfiguration vorliegen^{2a)}. Der in einer Röntgenstrukturanalyse dieser Verbindungen gefundene S-S-Abstand von 3.00 Å konnte eine solche Wechselwirkung jedoch nicht stützen^{2b)}.

Oxidation der Dithionmalonester

Als 1,3-Dithiocarbonyl-Verbindungen sollten die Dithionmalonester **1** bei der Oxidation 1,2-Dithioliumsalze liefern³⁾. Während zahlreiche Oxidationsmittel jedoch nur Zersetzungsprodukte ergaben, erhielten wir mit tert.-Butylhypochlorit 3,5-Diethoxy-1,2-dithioliumchlorid (**5**). **5** scheidet sich als weißer Feststoff aus der Reaktionsmischung ab und zersetzt sich innerhalb einiger h bei Raumtemp. Eine analoge Zersetzung läuft innerhalb weniger min. in Lösung ab. Dabei wird das Anion alkyliert unter Bildung von 5-Ethoxy-1,2-dithiol-5-on (**6**) und Ethylchlorid. Letzteres wurde bei einem Zersetzungsversuch im NMR-Röhrchen durch Zugabe authentischer Substanz identifiziert. In Übereinstimmung mit unserer Beobachtung berichten Faust und Fabian⁴⁾, daß sich 1,2-Dithiol-3-one nur schwer am Sauerstoff alkylieren lassen und die entstandenen 3-Alkoxy-1,2-dithioliumsalze dazu neigen, die eingeführte Alkylgruppe wieder auf andere Nucleophile wie Wasser oder Alkohol zu übertragen. Etwas stabiler als das Chlorid **5** ist das Triiodid **7**, das bei der Oxidation von **1** mit Iod gebildet wird. In Lösung erfolgt auch hier Zersetzung zu **6**, so daß **7** z. B. nur unter großen Verlusten umkristallisiert werden kann.

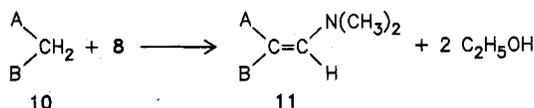
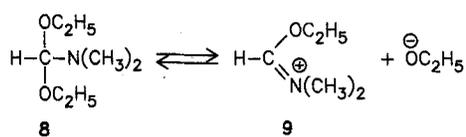


Reaktion mit Amidacetalen und Aminalestern

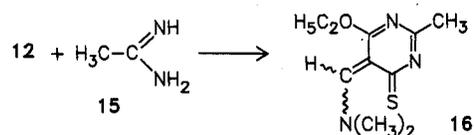
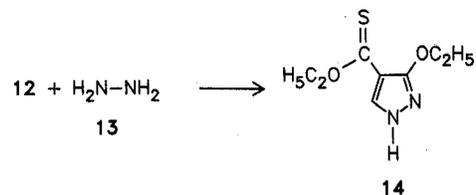
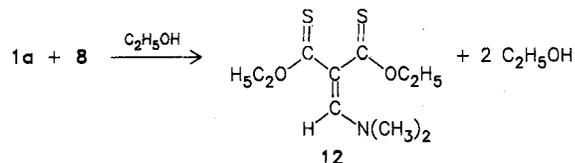
Amidacetale **8** oder Aminalester **17** kondensieren mit aciden Methylengruppen **10**, z. B. von Malondinitril, Malonester oder Cyanessigestern, unter sehr milden Reaktionsbedingungen zu Aminomethylenderivaten **11**⁵⁾. Dabei erfolgt ein partieller ionischer Zerfall von **8** zu **9**. Das gebildete Alkoholat deprotoniert die CH-acide Gruppe zum Anion und letzteres reagiert mit dem Iminiumkation **9** zum Endprodukt **11**. Da im Anion der Dithionmalonester **1** der Schwefel die negative Ladung übernimmt und zugleich zum nucleophilen Zentrum wird, ist ein analoger Reaktionsablauf zwischen **1a** und **8** fraglich. Wie wir fanden, hängt das Ergebnis der Umsetzung entscheidend vom Lösungsmittel ab. Rührt man **1a** und Di-

methylformamid-diethylacetal (**8**) drei Tage bei Raumtemp. in Ethanol, so erhält man das Aminomethylenderivat **12** in 55proz. Ausbeute. Dies ist eines der wenigen Beispiele in der Chemie der Dithionmalonester, bei dem das Elektrophil nicht am Schwefel, sondern am Kohlenstoffatom der zentralen CH₂-Gruppe reagiert. Das in 8proz. Ausbeute gebildete *Knoevenagel*-produkt zwischen **1a** und n-Valeraldehyd kann als weiteres Beispiel zitiert werden⁶).

12 stellt ein ausgezeichnetes Edukt für Heterocyclen dar. So bildet sich mit Hydrazin (**13**) unter Erhalt einer Thionesterfunktion das Pyrazol **14** und mit Acetamidin (**15**) unter Erhalt der Aminomethylengruppe das Pyrimidin **16**. Die Struktur beider Heterocyclen ist durch die analytischen und spektroskopischen Daten gesichert (vgl. Exper. Teil). Die Geometrie der semicyclischen Doppelbindung an C-5 des Pyrimidins **16** wurde nicht geklärt.

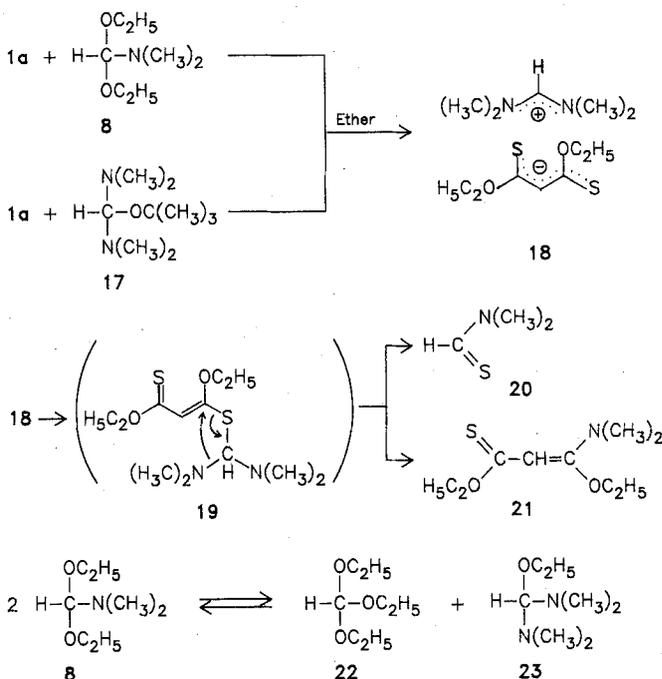


A, B = Elektronenakzeptoren



In Ether als Lösungsmittel nimmt die Reaktion des Dithionmalonsäureethylesters **1a** mit Amidacetalen wie **8** oder Aminalestern wie **17** einen völlig anderen Verlauf. Wenigstens nach Mischen von **1a** und **8** in Ether beginnt die Abscheidung eines gelben kristallinen Niederschlages, der als das Salz **18** identifiziert wurde. Voraussetzung für die Bildung von **18** ist eine Dismutation von **8** in den Orthoester **22** und den Aminalester **23**. Solche Reaktionen sind von Amidacetalen und Aminalestern bekannt⁷). Der im Dismutationsgleichgewicht in geringer Konzentration gebildete Aminalester **23** zerfällt in ein Formamidiniumkation und ein Alkoholatanion. Letzteres deprotoniert den Dithionmalonester, so daß sich langsam das Salz **18** abscheidet. Die Salzbildung **18** verläuft viel schneller und in höherer Ausbeute,

wenn man anstelle des Amidacetals unmittelbar einen Aminalester wie **17** einsetzt. Das Salz **18** zersetzt sich bei Raumtemp. im Verlauf von 1–2 Wochen zu einem orangefarbenen Öl, das aus *N,N'*-Dimethylthioformamid (**20**) und dem Thionacrylsäureester **21** besteht. In ethanolischer Lösung geht **18** innerhalb weniger h in die gleichen Endprodukte über. Bei der Zersetzung wird vermutlich die kovalente Zwischenstufe **19** durchlaufen, die durch nucleophilen Angriff des Schwefels am zentralen Kohlenstoff des Formamidinkations entsteht.



Eine vergleichbare Reaktion wie die vorstehend beschriebene ist auch vom Malonsäurediethylester bekannt. Dieser bildet mit einem Orthoamid der Kohlensäure, dem Tetrakis(dimethylamino)methan, das Hexamethylguanidiniumsalz des Malonsäurediethylesters⁸).

Röntgenstrukturanalyse von **18**

Die Röntgenstrukturanalyse des *N,N,N',N'*-Tetramethylformamidiniumsalzes **18** vom Dithiomalonsäure-O,O-diethylester wurde bei -100 °C durchgeführt. Wie Abb. 1 und 2 zeigen, sind sowohl das Anion als auch das Kation planar. Beide liegen auf den in der Raumgruppe Pnma vorgegebenen Spiegelebenen senkrecht zur b-Achse. Die alternative Möglichkeit des Vorliegens der nicht zentrosymmetrischen Raumgruppe Pn₂a, die eine Abweichung von der Planarität erlauben würde, erscheint unwahrscheinlich, da keine stärkeren Temperaturfaktor-Anomalien beobachtet werden. Auch führten Versuche, für die endständigen Atome C1, C7 und C12 im Sinne einer Fehlordnung in der Raumgruppe Pnma die γ -Parameter bei festgehaltenem Temperaturfaktor freizugeben, weder zu einer signifikanten Auslenkung von der Spiegelebene noch zu einer Verbesserung der R-Werte.

Die Bindungslängen und Winkel sind in Tab. 2 zusammengestellt. Das Anion liegt in der trans, s-trans-Konfigura-

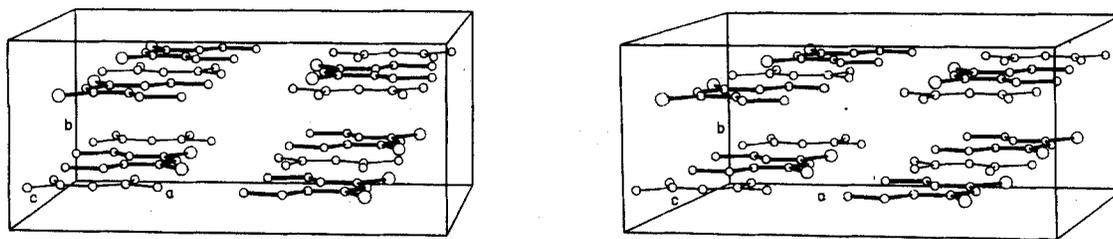


Abb. 2 Stereozeichnung einer Elementarzelle von 18.

Tab. 1: Atomkoordinaten und äquivalente isotrope Temperaturfaktoren für 18 (ohne H-Atome)
 $B_{\text{äq}} = 8\pi^2/3 \sum_i \sum_j U_{ij} a_i^* a_j^* a_i \cdot a_j$

| Atom | x | y | z | $B_{\text{äq}}$ |
|------|----------|-------|-----------|-----------------|
| S1 | .3314(1) | .2500 | .3068(1) | 2.70(4) |
| S2 | .3567(1) | .2500 | .6709(1) | 3.24(5) |
| O1 | .1955(2) | .2500 | .4127(1) | 2.5(1) |
| O2 | .2078(2) | .2500 | .5894(2) | 2.6(1) |
| N1 | .1226(2) | .2500 | .0238(2) | 2.5(1) |
| N2 | .2703(2) | .2500 | .0013(2) | 2.4(1) |
| C1 | .0562(3) | .2500 | .3607(4) | 4.4(2) |
| C2 | .1458(3) | .2500 | .3302(3) | 2.9(2) |
| C3 | .2798(2) | .2500 | .4081(2) | 2.1(1) |
| C4 | .3220(3) | .2500 | .4909(2) | 2.1(1) |
| C5 | .2915(2) | .2500 | .5803(2) | 2.2(1) |
| C6 | .1707(3) | .2500 | .6794(2) | 3.1(2) |
| C7 | .0776(3) | .2500 | .6663(4) | 4.3(2) |
| C8 | .0920(3) | .2500 | -.0704(3) | 3.3(2) |
| C9 | .0579(3) | .2500 | .0943(4) | 3.9(2) |
| C10 | .2009(2) | .2500 | .0493(3) | 2.4(1) |
| C11 | .2776(3) | .2500 | -.0985(3) | 3.1(2) |
| C12 | .3505(3) | .2500 | .0488(3) | 4.6(2) |

Tab. 2: Bindungslängen [Å] und Winkel [°] in 18

| | | | |
|--------|----------|------------|----------|
| C1-C2 | 1.496(6) | C1-C2-O1 | 105.7(3) |
| C2-O1 | 1.446(5) | C2-O1-C3 | 120.3(3) |
| O1-C3 | 1.344(5) | O1-C3-S1 | 121.8(2) |
| C3-S1 | 1.699(4) | O1-C3-C4 | 116.1(3) |
| C3-C4 | 1.388(5) | S1-C3-C4 | 122.1(3) |
| C4-C5 | 1.401(5) | C3-C4-C5 | 130.8(3) |
| C5-S2 | 1.687(4) | C4-C5-S2 | 121.7(3) |
| C5-O2 | 1.340(5) | C4-C5-O2 | 116.0(3) |
| O2-C6 | 1.447(4) | S2-C5-O2 | 122.3(3) |
| C6-C7 | 1.496(7) | C5-O2-C6 | 119.7(3) |
| | | O2-C6-C7 | 106.7(3) |
| N1-C8 | 1.466(6) | C8-N1-C9 | 115.7(3) |
| N1-C9 | 1.460(6) | C8-N1-C10 | 126.1(2) |
| N1-C10 | 1.303(5) | C9-N1-C10 | 118.2(3) |
| N2-C10 | 1.310(5) | N1-C10-N2 | 130.8(3) |
| N2-C11 | 1.470(5) | C10-N2-C11 | 127.1(3) |
| N2-C12 | 1.456(6) | C10-N2-C12 | 118.9(3) |
| | | C11-N2-C12 | 114.1(3) |

tion vor und besitzt die Pseudosymmetrie $mm2 (C_{2v})$. Die C-S-Bindungslänge liegt bei im Mittel 1.693 Å im unteren Bereich von C=S-Doppelbindungen. Trotz einer erheblichen Winkelaufweitung an C4 auf 130.8° kommen sich die beiden Sauerstoffatome O1 und O2 auf 2.60 Å nahe, ein Wert, der weit unter der Summe der *Van der Waals*-Radien (3.00 Å) liegt. Daher wird auch verständlich, daß sich die trans, s-trans-Konfiguration ausbildet, denn bei einer cis-Konfiguration wäre die sterische Hinderung S...O oder gar S...S noch viel erheblicher.

Die Packung im Kristall (Abb. 2) erfolgt so, daß sich sowohl innerhalb der durch die Spiegelebenen definierten Schichten als auch von Schicht zu Schicht Kationen und Anionen abwechseln. Die kürzesten Kontakte zwischen Anionen und Kationen gehen innerhalb der Schichten vom Schwefel aus (S2...C11 3.61, S1...C12 3.80, S1...C9 3.89 Å), zwischen den Schichten von den O-Atomen (O1...C11 3.42, O2...C12 3.57, O1...N2 3.67, O2...N2 3.65 Å).

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemie danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Allgemeines vgl. Lit.¹⁾

Dithiomalonsäure-O,O-diethylester, Kaliumsalz (2a)

0.78 g (0.02 G-Atom) Kalium werden in 30 ml absol. Ethanol gelöst und mit 3.85 g (0.02 mol) **1a** versetzt. Nach ca. 12stdg. Stehen im Kühlschrank wird der gelbe Feststoff abfiltriert, getrocknet und weiteres Produkt durch Einengen des Filtrates gewonnen: 3.5 g (76 %) feine gelbe Nadeln vom Schmp. 202–205 °C (Zers.). – $C_7H_{11}KO_2S_2$ (230.4) Ber. C 36.49 H 4.81 Gef. C 36.41 H 4.75. – IR(KBr): 1493; 1317; 1158; 1082; 787 cm^{-1} . – 1H -NMR ($[D_6]DMSO$): δ (ppm) = 5.86 (1H, s, CH⁺), 4.20 (4H, q, OCH_2), 1.19 (6H, t, CH_3).

Dithiomalonsäure-O,O-dimethylester, Kaliumsalz (2b)

Aus 0.78 g (0.02 G-Atom) Kalium, 3.28 g (0.02 mol) **1b** in 30 ml absol. Methanol analog **2a**: 3.0 g (75 %) gelbe Kristalle vom Schmp. 193 °C (Zers.). – $C_5H_7KO_2S_2$ (202.3) Ber. C 29.68 H 3.49 Gef. C 30.15 H 3.62. – IR(KBr): 1485; 1465; 1418; 1172; 1116; 1088; 822; 755 cm^{-1} . – 1H -NMR ($[D_6]DMSO$): δ (ppm) = 6.02 (1H, s, CH⁺), 3.74 (6H, s, CH_3).

(Z)-3-Ethoxy-3-ethylthio-thioacrylsäure-O-ethylester (4a)

Eine Lösung von 0.23 g (0.01 G-Atom) Natrium in 30 ml absol. Ethanol wird mit 1.92 g (0.01 mol) **1a** und anschließend mit 1.9 g (0.012 mol) Ethyliodid versetzt und 24 h bei Raumtemp. gerührt. Nach dem Eindampfen i. Vak. nimmt man den Rückstand mit Ether auf und filtriert. Das Filtrat wird erneut eingedampft und das zurückbleibende Öl destilliert: 1.9 g (86 %) gelbes Öl vom Sdp. 105–108 °C/0.02 Torr. – $C_9H_{16}O_2S_2$ (220.4) Ber. C 49.06 H 7.32 S 29.10 Gef. C 48.91 H 7.12 S 28.88. – IR (Film): 1520; 1258; 1215; 1135; 1098; 1035; 805; 783 cm^{-1} . – 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 6.06 (1H, s, CH), 4.50 (2H, q, OCH_2 , Thionester), 4.06 (2H, q, OCH_2 an C-3), 2.88 (2H, q, SCH_2), 1.38 (6H, t, OCH_2CH_3), 1.28 (3H, t, SCH_2CH_3). – ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 206.0 (C=S), 171.6 (C-3), 104.4 (CH), 66.9 und 66.0 (OCH_2), 24.3 (SCH_2), 14.5 (SCH_2CH_3), 13.9 (OCH_2CH_3).

(Z)-3-Ethoxy-3-methylthio-thioacrylsäure-O-ethylester (**4b**)

1.92 g (0.01 mol) **1a** und 1.7 g (0.012 mol) Methyljodid werden analog **4a** umgesetzt: 1.7 g (82 %) gelbe Kristalle (Ethanol) vom Schmp. 58–59 °C. – $C_8H_{14}O_2S_2$ (206.3) Ber. C 46.37 H 6.84 S 31.08 Gef. C 46.70 H 6.55 S 31.08. – IR(KBr): 1510; 1448; 1267; 1230; 1135; 1032; 805 cm^{-1} . – 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 6.10 (1H, s, CH), 4.51 (2H, q, OCH_2 , Thionester), 4.06 (2H, q, OCH_2 an C-3), 2.29 (3H, s, SCH_3), 1.40 (6H, t, CH_3). – ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 205.9 (C=S), 171.8 (C-3), 104.4 (CH), 67.0 und 66.0 (OCH_2), 13.8 (CH_3), 13.1 (SCH_3).

Z-3-Methoxy-3-methylthio-thioacrylsäure-O-methylester (**4c**)

Aus 0.23 g (0.01 G-Atom) Natrium, 1.64 g (0.01 mol) **1b** und 1.7 g (0.012 mol) Methyljodid analog **4a**. Der Rückstand wird aus Ethanol umkristallisiert: 1.5 g (85 %) gelbe Kristalle vom Schmp. 46–49 °C. – $C_8H_{10}O_2S_2$ (178.3) Ber. C 40.42 H 5.65 S 35.97 Gef. C 40.95 H 5.49 S 35.61. – 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 6.10 (1H, s, CH), 4.03 und 3.84 (6H, 2s, OCH_3), 2.30 (3H, s, SCH_3).

3,5-Diethoxy-1,2-dithiolium-chlorid (**5**)

Zu einer Lösung von 0.96 g (0.005 mol) **1a** in 30 ml trockenem Ether gibt man unter Eiskühlung und Rühren tropfenweise 0.54 g (0.005 mol) *tert*-Butylhypochlorit in 15 ml Ether. Nach weiteren 30 min filtriert man den ausgefallenen weißen Niederschlag ab und trocknet ihn sofort an der Ölpumpe. Analog verfährt man mit weiterem sich aus dem Filtrat abscheidenden Feststoff. Das so erhaltene Dithiolium-Salz **5** ist analysenrein, jedoch nur wenige h stabil, da es sich zu **6** zersetzt. In Lösung findet fast augenblicklich Zersetzung statt: 0.95 g (84 %) weißer Feststoff vom Schmp. 69–71 °C. – $C_7H_{11}O_2S_2 \cdot Cl$ (226.8) Ber. C 37.08 H 4.89 S 28.28 Gef. C 37.04 H 4.73 S 28.01. – IR (KBr): 1490; 1383; 1360; 1287; 1240; 1200; 1010; 890; 865 cm^{-1} . – 1H -NMR ($CDCl_3$) (Die Aufnahme eines 1H -NMR-Spektrums ist nur bedingt möglich, da sich die Substanz in Lösung innerhalb kürzester Zeit zersetzt): δ (ppm) = 7.50 (1H, s, CH), 4.71 (4H, q, OCH_2), 1.59 (6H, t, CH_3).

5-Ethoxy-1,2-dithiol-3-on (**6**)

0.45 g (0.002 mol) **5** läßt man entweder 1–2 d in einem offenen Gefäß stehen oder engt eine Lösung in Chloroform nach 15 min am Rotavapor ein. In beiden Fällen erhält man ein gelbes Öl, welches in der Kälte erstarrt: 0.32 g (100 %) gelbliche Kristalle vom Schmp. 33–35 °C. – $C_5H_6O_2S_2$ (162.2) Ber. C 37.02 H 3.73 S 39.53 Gef. C 37.11 H 3.70 S 39.33. – IR (Film): 1660; 1545; 1265; 1210; 1010 cm^{-1} . – 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 5.87 (1H, s, CH), 4.23 (2H, q, OCH_2), 1.48 (3H, t, CH_3). – ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 189.8 und 185.1 (C-3, -5), 97.9 (C-4), 71.1 (OCH_2), 14.2 (CH_3).

3,5-Diethoxy-1,2-dithiolium-triiodid (**7**)

Zu einer Lösung von 1.92 g (0.01 mol) **1a** sowie 0.8 g (0.01 mol) Pyridin in 30 ml Ether tropft man unter Eiskühlung 5.1 g (0.02 mol) Iod in 50 ml Ether. Danach rührt man noch 1–2 h bei Raumtemp., filtriert den dunklen Niederschlag ab und wäscht ihn mit reichlich Wasser und Ether aus: 5.2 g (91 %) braunes Pulver, das für die meisten Zwecke hinreichend rein ist. Die Umkristallisation aus Aceton/ $CHCl_3$ 1:1 liefert unter großen Verlusten (in Lösung relativ rasche Zersetzung zu **6**) glänzende braun-schwarze Kristalle (1.3 g, 23 %) vom Schmp. 87–90 °C. – $C_7H_{11}O_2S_2 \cdot I_3$ (572.0) Ber. C 14.70 H 1.94 S 11.21 Gef. C 14.87 H 2.00 S 10.94. – IR (KBr): 1505; 1487; 1376; 1277; 1231; 1200; 993 cm^{-1} . – 1H -NMR ($[D_6]DMSO$): δ (ppm) = 7.52 (1H, s, CH), 4.66 (4H, q, OCH_2), 1.44 (6H, t, CH_3).

2-(Dimethylaminomethylen)-dithiomalonsäure-O,O-diethylester (**12**)

14.7 g (0.1 mol) *N,N*-Dimethylformamiddiethylacetal (**8**) und 9.6 g (0.05 mol) **1a** werden in 100 ml absol. Ethanol 3 d bei Raumtemp. gerührt. Nach

Eindampfen i.Vak. erhält man ein dunkles Öl, das rasch erstarrt und aus Ethanol umkristallisiert wird: 6.8 g (55 %) gelbe Kristalle vom Schmp. 63 °C. – $C_{10}H_{17}NO_2S_2$ (247.4) Ber. C 48.55 H 6.93 N 5.66 S 25.92 Gef. C 48.58 H 6.79 N 5.67 S 25.63. – IR(KBr): 1602; 1302; 1204; 1184; 1104; 1085; 1020; 950; 937 cm^{-1} . – 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 7.97 (1H, s, CH), 4.53 (4H, q, OCH_2), 3.07 (6H, s, NCH_3), 1.35 (6H, t, CH_3). – ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 209.6 (C=S), 155.2 (CH), 117.6 (C-2), 67.1 (OCH_2), 44.4 und 43.5 (NCH_3), 13.5 (CH_3).

3-Ethoxy-4-pyrazolthiocarbonsäure-O-ethylester (**14**)

2.47 g (0.01 mol) **12** und 0.63 g einer 80proz. Hydrazinhydrat-Lösung (\approx 0.01 mol Hydrazin) werden in 50 ml Ethanol 4–5 h gerührt. Nach Verdampfen des Lösungsmittels erhält man einen orangegelben Feststoff, der aus Ethanol/Wasser umkristallisiert wird: 1.5 g (75 %) gelbe Kristalle vom Schmp. 109–113 °C. – $C_8H_{12}N_2O_2S$ (200.3) Ber. C 47.98 H 6.04 N 13.99 S 16.01 Gef. C 47.93 H 5.99 N 13.74 S 16.47. – IR (KBr): 3235; 1558; 1494; 1469; 1230; 1033; 731 cm^{-1} . – 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 11.0–10.3 (1H, b, NH), 8.00 (1H, s, CH), 4.64 (2H, q, OCH_2 , Thionester), 4.31 (2H, q, OCH_2 an C-3), 1.45 (6H, t, CH_3). – ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 204.0 (C=S), 159.8 (C-3), 135.1 (C-5), 111.3 (C-4), 66.7 und 65.3 (OCH_2), 14.6 und 13.6 (CH_3).

5-(Dimethylaminomethylen)-6-ethoxy-2-methyl-5H-pyrimidin-4-thion (**16**)

2.47 g (0.01 mol) **12** und 0.58 g (0.01 mol) Acetamidin (aus dem Hydrochlorid mit $NaOC_2H_5$ in C_2H_5OH hergestellt) werden in 40 ml absol. Ethanol 4 h unter Rückfluß erhitzt. Das nach Eindampfen i.Vak. zurückbleibende orangegelbe Öl wird an Kieselgel mit CH_2Cl_2/CH_3OH 4:1 chromatographiert. Man erhält ein viskoses gelbes Öl, welches beim Anreiben erstarrt: 1.8 g (80 %) hellgelbe Kristalle vom Schmp. 59 °C. – $C_{10}H_{15}N_3OS$ (225.3) Ber. C 53.31 H 6.71 N 18.65 S 14.23 Gef. C 53.40 H 6.52 N 18.76 S 14.08. – IR (KBr): 1577; 1543; 1425; 1300; 1137; 1033; 789 cm^{-1} . – 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 8.33 (1H, s, CH), 4.64–4.29 (2H, m, OCH_2), 3.49 und 3.11 (6H, 2 s, NCH_3), 2.54 (3H, s, CH_3), 1.32 (3H, t, OCH_2CH_3). – ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 192.4 (C=S), 167.7 (C-6), 161.4 (C-2), 155.5 (CH), 121.6 (C-5), 62.4 (OCH_2), 42.9 und 42.8 (NCH_3), 25.4 (CH_3), 14.1 (OCH_2CH_3).

Dithiomalonsäure-O,O-diethylester, (*N,N,N',N'*-Tetramethyl-formamidinium)salz (**18**)

- 14.7 g (0.1 mol) *N,N*-Dimethylformamiddiethylacetal (**8**) und 9.6 g (0.05 mol) **1a** werden in 100 ml Ether bei Raumtemp. gerührt. Bereits nach kurzer Zeit entsteht ein flockiger Niederschlag, der nach mehrstündigem Rühren abfiltriert wird. Aus dem orangefarbenen Filtrat scheidet sich nach wenigen h erneut ein gelber Feststoff ab, der ebenfalls abgetrennt wird. Diese Prozedur wiederholt man so lange, bis im Filtrat kein Niederschlag mehr auftritt: 6.4 g (44 %) gelbe Nadeln (CH_2Cl_2 /Ether 1:1) vom Schmp. 104–106 °C (Zers.).
- 0.96 g (0.005 mol) **1a** in 20 ml Ether werden unter Rühren mit 0.87 g (0.005 mol) *tert*-Butoxy-bis(dimethylamino)-methan (**17**) versetzt. Es bildet sich sofort ein dicker gelber Niederschlag, der nach 1 h abfiltriert wird. Aus dem Filtrat kann noch weiteres **18** ausfallen: 1.05 g (72 %) gelbe Nadeln vom Schmp. 104–106 °C (Zers.). – $C_{12}H_{24}N_2O_2S_2$ (292.5) Ber. C 49.28 H 8.27 N 9.58 S 21.93 Gef. C 49.30 H 8.08 N 9.12 S 21.92. – IR(KBr): 1696; 1437; 1385; 1248; 1184; 1093; 1015; 915; 736 cm^{-1} . – 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 7.83 (1H, s, CH^+), 6.16 (1H, s, CH^-), 4.41 (4H, q, OCH_2), 3.36 (12H, s, NCH_3), 1.32 (6H, t, CH_3). – ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 195.2 (C=S), 155.3 (CH^+), 109.1 (CH^-), 64.1 (OCH_2), 45.7 und 38.8 (NCH_3), 14.1 (CH_3).

3-Dimethylamino-3-ethoxy-thioacrylsäure-O-ethylester (21)

- 0.87 g (0.005 mol) *tert.*-Butoxy-bis(dimethylamino)-methan (**17**) werden mit 0.96 g (0.005 mol) **1a** in 20 ml abs. Ethanol ca. 20 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Eindampfen i. Vak. verbleibt ein orangefarbenes Öl, welches aus N,N-Dimethylthioformamid (**20**) und **21** im Verhältnis 1:1 besteht. Die Trennung der beiden Substanzen erfolgt durch Destillation im Hochvakuum, wobei zunächst **20** bei 58 °C/0.02 Torr und danach 0.78 g (77 %) **21** als viskoses gelbes Öl bei 106–108 °C/0.02 Torr übergeht.
- Man erhält Verbindung **21** auch direkt aus dem Formamidinium-Salz **18**, wenn man dieses über Nacht in Ethanol gelöst stehen läßt und dann wie unter 1. destillativ aufarbeitet. – C₉H₁₇NO₂S (203.3) Ber. C 53.17 H 8.43 N 6.89 S 15.77 Gef. C 52.88 H 8.18 N 6.84 S 15.65 – IR-(Film): 1555; 1258; 1090; 1038 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 5.15 (1H, s, CH), 4.50 (2H, q, OCH₂, Thionester), 4.19 (2H, q, OCH₂ an C-3), 2.99 (6H, s, NCH₃), 1.35 (6H, t, CH₃).

Röntgenstrukturanalyse von **18** bei –100 °C

Ein gelber nadelförmiger Kristall, ca. 0.6x0.2x0.1 mm³, wurde auf einem Vierkreis-Diffraktometer (CAD4, Enraf Nonius) vermessen (MoK α -Strahlung, Graphitmonochromator). Die gefundenen Auslöschungen für Okl: $k+l \neq 2n$ und für hk0: $h \neq 2n$ führten zur orthorhombischen Raumgruppe Pnma oder Pn2₁a, von denen sich erstere im Lauf der Verfeinerungen als richtig erwies. Die Gitterkonstanten wurden aufgrund der Beugungswinkel von 25 starken Reflexen mit hohem Θ zu $a = 6.783$ (1), $b = 14.681$ (8), $c = 15.925$ (8) Å verfeinert; $Z = 4$, $d_c = 1.191$ gcm⁻³. Die Intensitäten von insgesamt 4052 Reflexen (Θ : 1–28°, Oktanten +h, $\pm k$, l) wurden mit ω -scans über $(1+0.35 \text{ tg} \Theta)^\circ$ – und jeweils zusätzlich 25 % vor und nach einem Reflex zur Untergrundbestimmung – vermessen. Die variable Meßzeit betrug max. 20 s/Reflex. Nach Mitteilung symmetrieäquivalenter Reflexe blieben 2067 unabhängige, von denen 1680 mit $F_o > 3\sigma$ verwandt wurden. Die Rechnungen erfolgten auf einer Sperry 1100/62-Anlage des HRZ Marburg im System STRUX¹⁰, wobei die Lösung mit direkten Methoden (MULTAN80¹¹) gelang. Die Verfeinerung erfolgte mit voller Matrix (SHELX76¹²), wobei für die schwereren Atome anisotrope, für die H-Atome isotrope Temperaturfaktoren benutzt wurden. Unter Verwendung von Gewichten $w = 1/\sigma^2(F_o)$ ergaben sich schließlich die Zuverlässigkeitsfaktoren $R_w = \Sigma \sqrt{w} \Delta / \Sigma \sqrt{w} |F_o| = 0.046$ bzw. $R_g = (\Sigma w \Delta^2 / \Sigma w F_o^2)^{1/2} = 0.053$ ($\Delta = |F_o| - |F_c|$). Die größte Parameterverschiebung im letzten Zyklus betrug das 0.001-fache der Standardabweichung, die Restmaxima bzw. -minima einer abschließend gerechneten Differenzfouriersynthese waren 0.60 bzw. –0.63 e/Å³. Die resultierenden Atomparameter sind in Tab. 1 zusammengestellt¹³.

Literatur

40. Mitt.: K. Hartke und H.-G. Müller, Arch. Pharm. (Weinheim) 321, 863 (1988).
- a) M. Bard und G. Dugnay, C. R. Acad. Sci. 275, 905 (1972);
b) J. Kaiser, A. Hantschmann, R. Richter, R. Scheibe und J. Fabian, Tetrahedron 38, 1639 (1982).
- Sammelreferat: N. Lozac'h und M. Stavaux, Adv. Heterocyc. Chem. 27, 151 (1980).
- a) J. Faust und J. Fabian, Z. Naturforsch. 24b, 577 (1969);
b) J. Faust, Z. Chem. 15, 478 (1975).
- a) W. Kantlehner in The Chemistry of Acid Derivatives, Hrsg. S. Patai, Supplement B, Part 1, S. 533, Wiley-Interscience, New York 1979;
b) R. F. Abdulla und R. S. Brinkmeyer, Tetrahedron 35, 1675 (1979).
- S. Scheithauer und R. Mayer, Chem. Ber. 100, 1413 (1967).
- a) G. Simchen, H. Hoffmann und H. Brederick, Chem. Ber. 101, 51 (1968);
b) H. Brederick, G. Simchen und R. Wahl, Chem. Ber. 101, 4048 (1968);
c) H. Brederick, G. Simchen und P. Horn, Chem. Ber. 103, 210 (1970);
d) W. Kantlehner, F. Wagner und H. Brederick, Liebigs Ann. Chem. 1980, 344.
- H. Weingarten und N. K. Edlmann, J. Org. Chem. 32, 3293 (1967).
- C. K. Johnson, ORTEP, A Fortran Thermal Ellipsoid Plot Program for Crystal Structure Illustrations, Report ORNL-3794, Oak Ridge, Tennessee 1965.
- R. E. Schmidt, M. Birkhahn und W. Massa, STRUX, Programmsystem zur Verarbeitung von Röntgendaten.
- P. Main, S. J. Fiske, S. E. Hull, L. Lessinger, G. Germain, J.-P. Declercq und M. M. Woolfson, MULTAN80, A System of Computer Programs for the Automatic Solution of Crystal Structures from X-ray Diffraction Data, York (England) und Louvain (Belgien) 1980.
- G. M. Sheldrick, SHELX76, Program for Crystal Structure Determination, Cambridge 1976.
- Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik GmbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-53085, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

[Ph 487]