Tetrahedron, 1962, Vol 18, pp. 1527 to 1531. Pergamon Press Ltd. Printed in Northern Ireland

# CYCLOADDITION VON N-SULFINYLAMINEN AN KETENE

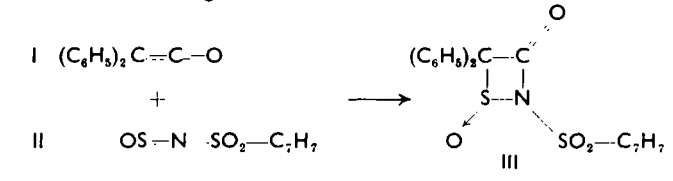
H. BEECKEN und F. KORTE
Shell Grundlagenforschung-Gesellschaft m.b.H. Schloss Birlinghoven-Siegkreis

(*Received* 31 *July* 1962)

**Zusammenfassung**—Aromatische und aliphatische N-Sulfinylamine addieren sich glatt un Diphenyl- und Biphenylenketen zu substituierten 1,2-Thiazetidinon-(3)-oxyden-(1). Auf eine Addition von einfachem Keten an N-Sulfinyl-cyclohexylamin kann lediglich aus Folgeprodukten geschlossen werden.

**Abstract**—Aromatic and aliphatic N-sulphinyl amines add smoothly to diphenyl and biphenylene ketene forming substituted 1,2-thiazetidinone-(3)-oxides-(1). An addition of ketene itself to N-sulphinyl cyclohexyl amine can be concluded from secondary products only.

KÜRZLICH berichteten Kresze und Mitarbb.[1] über die Addition von N-Sulfinyl-*p*-toluolsulfonamid (II) an Diphenylketen (I) in verdünnter Lösung zum N-*p*-Toluolsulfonyl-4,4-diphenyl-1,2-thiazetidinon-(3)-oxyd-(1) (III). Unter gleichen Bedingungen[2] konnten sie keine Reaktion von N-Sulfinyl-anilin (IVa, "Thionylanilin") mit I beobachten und nahmen daher an, dass Cyclisierung nur mit den besonders reaktiven N-Sulfinyl-sulfonamiden[1] erfolge.




Diese Einschränkung besteht jedoch nicht und gibt uns Veranlassung, unsere diesbezüglichen Ergebnisse hier ergänzend mitzuteilen.

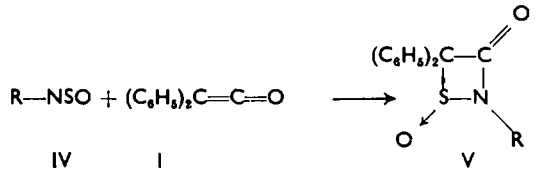
Äquimolare Mengen N-Sulfinylanilin (IVa) oder anderer aromatischer Sulfinylamine (IVc–g) und Diphenylketen (I) setzen sich zumeist bei Zimmertemperatur und ohne Lösungsmittel—aber auch in mit Äther oder Petroläther stark verdünnter Lösung—in exothermer Reaktion zu N-Aryl-4,4-diphenyl-1,2-thiazetidinon-(3)-oxyden-(1) (Va, c–g) um. (Tabelle 1.)

Infolge der Eigenfärbung beider Reaktionspartner kann man die fortschreitende Bildung der farblosen Addukte bequem beobachten. Sofern nicht schon während der Umsetzung Kristallisation eingetreten ist, erfolgt sie nach längerem Stehen oder nach Anreiben mit Benzol. Besonders bemerkenswert ist, dass das aliphatische und sterisch ungünstige N-Sulfinyl-cyclohexylamin (IVb) alle geprüften aromatischen Sulfinylamine weit in seiner Reaktivität übertrifft: Bereits während des Vereinigens von IVb mit I tritt starke Erwärmung auf unter gleichzeitigem Auskristallisieren des Adduktes Vb. Wir halten es daher für äusserst wahrscheinlich, dass diese

[1] G. Kresze, A. Maschke, R. Albrecht, K. Bederke, H. P. Patzschke, H. Smalla und A. Trede, *Angew. Chem.* **74**, 135 (1962).

[2] Wir danken Herrn Prof. Kresze für die private Mitteilung, dass diese Versuche nur in sehr verdünnter Lösung und in Anlehnung an die von H. Staudinger u. S. Jelagin, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **44**, 365 (1911) bei Nitrosobenzol gewählten Bedingungen durchgeführt wurden.

Cycloaddition ganz allgemein für aromatische und aliphatische N-Sulfinylamine formuliert werden kann:



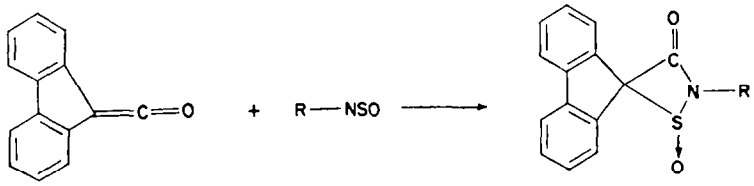
IV I V

TABELLE 1. THIAZETIDINON-OXYDE AUS N-SULFINYLAMINEN UND DIPHENYLKETEN

| IV | R = | Reakt.-Bedingg. | V Ausb. | Schmp.* |
|---|---|---|---|---|
| a | Phenyl | 45 Min 20° | a 95·1 % | 116–117·5° |
| b | Cyclohexyl | 1–2 Min 20° | b 99·8 % | 154·5–157° |
| c | *p*-Chlorphenyl | 2 Stdn 40° | c 99·5 % | 120–123·5° |
| d | *m*-Chlorphenyl | 24 Stdn 20° | d 89 % | 127·5–129° |
| e | *o*-Chlorphenyl | 48 Stdn 20° | e 93 % | 108–109·5° |
| f | 2,4-Dichlorphenyl | 72 Stdn 60° | f 82·5 % | 116–119° |
| g | *p*-Nitrophenyl | 50 Min 90° | g 86 % | 184–187° |

* Schmpp. unkorrigiert.

Auch Biphenylenketen (VI) lagert in Petroläther glatt und mit hohen Ausbeuten N-Sulfinylamine an unter Bildung von Spirothiazetidinon-oxyden (VII):



VI IVa,b,f VII a,d,f

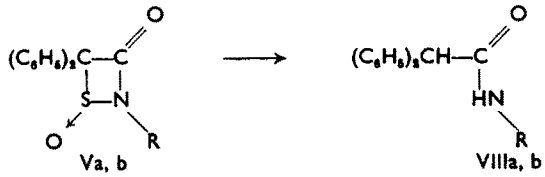
VII a R = Phenyl, Schmp. 161–163°
VII d R = *m*-Chlorphenyl, Schmp. 165–167°
VII f R = 2,4-Dichlorphenyl, Schmp. 195–199° (Zers.)

Die gespannte Vierring-Struktur der Addukte äussert sich in der kurzwelligen Lage ihrer sehr intensiven $\nu$(C=O)- und $\nu$(SO)-Infrarotbanden (in KBr $\nu$(C=O) = 1730–1760/cm und $\nu$(SO) = 1130–1143/cm). Die Sulfoxydfrequenzen einer Anzahl linearer Sulfinylanilide R-SO-NH-Ar fanden wir dagegen bei 1025–1050/cm, während Kresze et al.[1] diese in Sechsring-Sulfinylamiden bei 1080/cm beobachteten.

Die Addukte liessen sich durch Peressigsäure/Acetanhydrid bei 20° innerhalb 24 Stdn. nicht zu Thiazetidinon-S-dioxyden* (Sulfoessigsäure-imiden) oxydieren, während offenkettige Sulfinylanilide unter gleichen Bedingungen in 3–4 Stdn. vollständig umgesetzt wurden. Bei Reduktionsversuchen mit Jodwasserstoffsäure oder absolut-methanolischem Kalium-hydrogensulfid konnten nach halbstündigem Erwärmen auf 70° ausschliesslich substituierte Acetamide (VIII) isoliert werden. Konz. Jodwasserstoffsäure wurde von den Thiazetidinon-oxyden bereits bei 20° unter Jodabscheidung

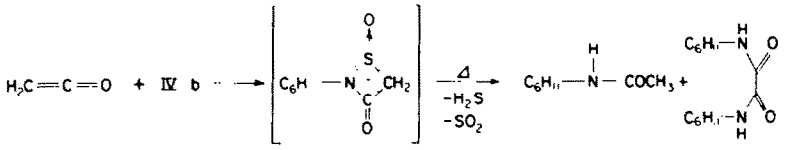
* Diese Verbindungen wurden inzwischen von B. J. R. Nicolaus, E. Bellasio und E. Testa, *Helv. chim. Acta* **45**, 717 (1962) auf anderem Wege dargestellt.

oxydiert, doch konnten Thiazetidinone als primäre Reduktionsprodukte nicht gefasst werden.



Va, b VIIIa, b

Die Isolierung eines Adduktes von unsubstituiertem Keten an N-Sulfinylanilin (IVa) oder an das reaktivere N-Sulfinylcyclohexylamin (IVb) in Substanz ist uns bisher nicht gelungen. Wir fanden stattdessen mit IVb bei der Aufarbeitung durch Hochvakuumsublimation (bis 180° Badtemp.) Produkte, die als Zersetzungsprodukte des erwarteten N-Cyclohexyl-thiazetidinon-oxyds IX gedeutet werden können.



IX X XI

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Alle Cyclisierungen wurden unter Feuchtigkeitsausschluss und wegen der Sauerstoffempfindlichkeit der verwendeten Ketene ausserdem unter $N_2$-Schutz durchgeführt. Alle eingesetzten N-Sulfinylamine waren bereits in der Literatur beschrieben. Die Schmelzpunkte der Addukte sind sämtlich nicht korrigiert und wurden unter dem Mikroskop-Heiztisch (Leitz) bestimmt. Die IR-Spektren wurden in Kaliumbromid mit dem Perkin-Elmer-Modell 221, die UV-Spektren im Cary 14 gemessen.

N-*Phenyl*-4,4-*diphenyl*-1,2-*thiazetidinon*-(3)-*oxyd*-(1), (Va)

(a) Je 60 mMol N-Sulfinylanilin[3] (IVa) und Diphenylketen (I) werden bei Zimmertemperatur vereinigt, worauf schon nach wenigen Min. Farbaufhellung und leichte Erwärmung des Gemisches eintritt. Nach knapp einer Std. ist der gesamte Kolbeninhalt zu einem blassgelben Harz erstarrt, das beim Anreiben mit Benzol oder nach einigem Stehen durchkristallisiert. Ausb. 17 g Va (95·1% d. Th.). Aus Cyclohexan farbl. Stäbchen vom Schmp. 116–117·5° ($C_{20}H_{15}NO_2S$ (333·4): Ber. C, 72·05; H, 4·54; N, 4·20; S, 9·62; Gef. C, 71·54, 71.68; H, 4·68, 4·76; N, 3·70, 3·57; S, 10·00, 10·12%). Molekulargewicht nach Rast in Campher: 317, 332. IR-Spektrum: $\nu$(CO) = 1734/cm, $\nu$(SO) = 1126/cm und 1141/cm. UV-Spektrum: 236 m$\mu$ (4·44*; Cyclohexan).

(b) *Reaktion in verd. Lösung.* Die Lösung von 6·45 g I in 70 ml absol. Petroläther und 4·05 g IVa in 100 ml absol. Äther werden vereinigt und nach Stehen über Nacht im Wasserstrahlvakuum zur Trockene abgedampft. Der zähe Rückstand kristallisiert in wenigen Stdn. durch und liefert beim Absaugen und Waschen der Kristalle mit Äther 9 g Va (85·6%) vom Schmp. 114·5–117·5°.

N-*Cyclohexyl*-4,4-*diphenyl*-1,2-*thiazetidinon*-(3)-*oxyd*-(1), (Vb)

Je 50 mMol I und N-Sulfinyl-cyclohexylamin[4] (IVb) reagieren unmittelbar nach der Vereinigung unter starker Erwärmung und gleichzeitigem Auskristallisieren des Reaktionsproduktes. Ausbeute 17 g Vb (100%) vom Schmp. 151–156°. Umkristallisation aus Benzol ergibt farblose Prismen vom Schmp. 154·5–157°. ($C_{20}H_{21}NO_2S$ (339·5): Ber. C, 70·77; H, 6·24; N, 4·13; Gef. C, 71·58; H, 6·69; N, 4·37, 4·42 %). IR-Spektrum: $\nu$(CO) 1737/cm, $\nu$(SO) 1133/cm. UV-Spektrum: 240 m$\mu$ (3·97; $CHCl_3$).

* log $\varepsilon$.

[3] A. Michaelis u. R. Herz, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **23**, 3480 (1890); (vgl. auch loc. cit. 1)

[4] G. Leandri u. A. Mangini, *Spectrochim. Acta* 421 (1959); D. Klamann, Chr. Sass u. M. Zelenka, *Chem. Ber.* **92**, 1910 (1959).

N-(p-*Chlorphenyl*)-4,4-*diphenyl*-1,2-*thiazetidinon*-(3)-*oxyd*-(1), (Vc)

Je 50 mMol I und N-Sulfinyl-*p*-chloranilin[8] (IVc) werden unter gelindem Erwärmen vereinigt, um alles IVc zu lösen. Nach 2 Stdn. wird das entstandene gelbliche Harz mit Benzol angerieben und nach erfolgter Kristallisation abgesaugt. Ausb. 19 g rohes Vc (99·5%) v. Schmp. 108–117°, das nach wiederholtem Umkristallisieren aus Cyclohexan konstant von 120–123·5° schmilzt (farbl. Prismen). ($C_{20}H_{14}ClNO_2S$ (367·9): Ber. C, 65·30; H, 3·84; Cl, 9·64; Gef. C, 65·49; H, 4·13; Cl, 9·23%). IR-Spektrum: $\nu$(CO) = 1732/cm, $\nu$(SO) = 1140/cm. UV-Spektrum: 247 m$\mu$ und 195 m$\mu$ (qual. in Cyclohexan).

N-(m-*Chlorphenyl*)-4,4-*diphenyl*-1,2-*thiazetidinon*-(3)-*oxyd*-(1), (Vd)

Je 5 mMol I und N-Sulfinyl-m-chloranilin[5] (IVd) liefern nach 24-stündigem Stehen bei 20° 1·64 g Vd (89%) v. Schmp. 115–125°. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Cyclohexan werden farbl. Nadeln v. Schmp. 127·5–129° erhalten. ($C_{20}H_{14}ClNO_2S$ (367·9): Ber. C, 65·30; H, 3·84; Cl, 9·64; Gef. C, 65·11; H, 3·90; Cl, 9·88 %). IR-Spektrum: $\nu$(CO) = 1732/cm, $\nu$(SO) = 1133/cm. UV-Spektrum: 241 m$\mu$ (4·42; $CHCl_3$).

N-(o-*Chlorphenyl*)-4,4-*diphenyl*-1,2-*thiazetidinon*-(3)-*oxyd*-(1), (Ve)

Je 5 mMol I und N-Sulfinyl-o-chloranilin[6] (IVe) ergeben nach 48-stündigem Aufbewahren bei 20° ein blassgelbes Öl, das nach Anreiben mit wenig Cyclohexan durchkristallisiert. Ausbeute 1·71 g Ve (93%) vom Schmp. 98–106°, das nach wiederholtem Umkristallisieren aus Cyclohexan farblose Prismen vom Schmp. 108–109·5° bildet. ($C_{20}H_{14}ClNO_2S$ (367·9): Ber. C, 65·30; H, 3·84; Cl, 9·64; Gef. C, 64·93; H, 4·12; Cl, 9·60%). IR-Spektrum: $\nu$(CO) = 1730 und 1760/cm, $\nu$(SO) = 1130–1137/cm. UV-Spektrum: 230–240 m$\mu$ (Schulter) und 195 m$\mu$ (qual. in Cyclohexan).

N-(2,4-*Dichlorphenyl*)-4,4-*diphenyl*-1,2-*thiazetidinon*-(3)-*oxyd*-(1), (Vf)

Je 5 mMol I und N-Sulfinyl-2,4-dichloranilin[7] (IVf) werden vereinigt und 72 Stdn. auf 60° erwärmt. Darauf hat sich ein teilweise kristallisiertes Harz gebildet, das beim Anreiben mit Cyclohexan durchkristallisiert. Rohausbeute 1·66 g Vf (82·5%). Mehrfache Kristallisation aus Benzol/Cyclohexan ergibt farbl. Prismen v. Schmp. 116–119°. ($C_{20}H_{13}Cl_2NO_2S$ (402·3): Ber. Cl, 3·49; Gef. Cl, 3·75%). IR-Spektrum: $\nu$(CO) = 1750/cm, $\nu$(SO) = 1140/cm.

N-(p-*Nitrophenyl*)-4,4-*diphenyl*-1,2-*thiazetidinon*-(3)-*oxyd*-(1), (Vg)

Je 40 mMol I und N-Sulfinyl-*p*-nitranilin[8] (IVg) werden 50 Min. auf dem Wasserbad erwärmt, das Reaktionsgemisch nach Erkalten mit wenig Benzol versetzt und abgesaugt. Ausb. 13 g rohes Vg (86%), das nach mehrfachem Umkristallisieren aus Benzol farblose Prismen v. Schmp. 183–186° bildet. ($C_{20}H_{14}N_2O_4S$ (378·4): Ber. N, 7·40; Gef. N, 7·68%). IR-Spektrum: $\nu$(CO) = 1739/cm, $\nu$(SO) = 1139/cm. UV-Spektrum: 297 m$\mu$ (4·22) und 240 m$\mu$ (4·09) in $CHCl_3$.

N-*Phenyl*-4,4-*biphenylen*-1,2-*thiazetidinon*-(3)-*oxyd*-(1), (VIIa)

7 g Biphenylenketen[8] (VI, 36·5 mMol) werden in 200 ml warmem Petroläther gelöst und 5·5 g N-Sulfinylanilin (IVa, 10% Überschuss) hinzugefügt. Das Reaktionsprodukt, dessen Kristallisation unmittelbar einsetzt, wird nach einigen Stunden abgesaugt. Rohausbeute 11·5 g VIIa (96%) v. Schmp. 156–161°. Umkristallisieren aus Benzol/Cyclohexan liefert farblose Prismen vom Schmp. 161–163°. ($C_{20}H_{13}NO_2S$ (331·40): Ber. C, 72·6; H, 3·95; N, 4·23; S, 9·68; Gef. C, 71·9; H, 4·1; N, 3·5; S, 9·8%). IR-Spektrum: $\nu$(CO) = 1747/cm, $\nu$(SO) = 1131–1142/cm. UV-Spektrum: 238 m$\mu$ (4·57) und 200 m$\mu$ (4·79) in $CH_3OH$.

N-(m-*Chlorphenyl*)-4,4-*biphenylen*-1,2-*thiazetidinon*-(3)-*oxyd*-(1), (VIId)

Warme Lösungen von 3·5 g Biphenylenketen (VI, 18·2 mMol) in 200 ml absol. Petroläther und 4 g N-Sulfinyl-*m*-chloranilin[5] (IVd, 25% iger Überschuss) in 50 ml Petroläther werden vereinigt. Nach

[5] O. Wichterle u. J. Rocek, *Coll. Czech. Chem. Comm.* **19,** 282 (1954); *Chem. Abstr.* **49,** 1053 (1955).
[6] A. Michaelis u. O. Storbeck, *Liebigs Ann.* **274,** 187 (1893).
[7] US P. 2893. 910 (Monsanto Chem. Co., Juli 1959); *Chem Abstr.* **54,** 1434 (1960).
[8] H. Staudinger, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **39,** 3062 (1906); H. Klinger, *Liebigs Ann.* **389,** 242 (1912).

etwa 15 Min. setzt die Kristallisation des Additionsproduktes ein, welches man nach Stehen über Nacht absaugt und mit Petroläther wäscht. Rohausbeute 5·8 g VIId (87%), das nach Umkristallisieren aus Benzol/Cyclohexan bei 165–169° schmilzt (farblose Prismen). ($C_{20}H_{12}ClNO_2S$ (365·85): Ber. C, 65·66; H, 3·31; N, 3·83; Cl, 9·69; S, 8·76; Gef. C, 65·8; H, 3·5; N, 3·5; Cl, 9·4; S, 8·9%). IR-Spektrum: $\nu$(CO) = 1740/cm, $\nu$(SO) = 1133/cm.

N-(2,4-*Dichlorphenyl*)-4,4-*biphenylen*-1,2-*thiazetidinon*-(3)-*oxyd*-(1), (VIIf)

Aus 3·5 g Biphenylenketen (VI) und 5 g N-Sulfinyl-2,4-dichloranilin (IVf) werden—wie vorstehend—6·1 g rohes VIIf (83·5%) erhalten. Die Abscheidung des kristallisierten Reaktionsproduktes beginnt in diesem Falle erst nach etwa 30 Min. Durch Umkristallisation aus Benzol/Cyclohexan gewinnt man die Verbindung analysenrein in Form farbl. Rhomben v. Schmp. 195–199° (Zers.). ($C_{20}H_{11}Cl_2NO_2S$ (400·29): Ber. C, 60·01; H, 2·77; N, 3·50; S, 8·01; Cl, 17·72; Gef. C, 59·5; H, 2·7; N, 3·4; S, 8·4; Cl, 17·7%). IR-Spektrum: $\nu$(CO) = 1741/cm, $\nu$(SO) = 1138/cm.

*Reduktive Ringöffnung einiger Thiazetidinon-oxyde*

(a) *Einwirkung konzentrierter Jodwasserstoffsäure.* 2·0 g Vb werden in 80 ml konz. Jodwasserstoffsäure (*d* 2·0) 45 Min. auf 60° und abschliessend 5 Min. zum Sieden erhitzt. Nach Eingiessen in Wasser, Entfärben mit etwas $NaHSO_3$-Lösung und Ausschütteln mit insgesamt 200 ml Essigester wäscht man die organ. Phase neutral, trocknet sie über $MgSO_4$ und verdampft das Lösungsmittel. Rohausbeute 1·36 g N-Cyclohexyldiphenylacetamid (VIII b, 79% d. Th.), das nach Umkristallisieren aus Essigester farbl. Stäbchen liefert, die bei 153–154° schmelzen, bei langsamem Höherheizen aus der Schmelze kristallisieren und dann bei 163–164° einen zweiten Schmp. zeigen. VIIIb erwies sich nach IR-Spektrum und Misch-Schmelzpunkt wie auch im auffälligen Schmelzverhalten mit einer aus Diphenylketen I und Cyclohexylamin in Äther bereiteten authentischen Probe als identisch.

Analog wird aus 2 g Va in 40 ml konz. Jodwasserstoffsäure nach 10 Min. bei 50–60° und Aufarbeiten wie vorstehend Diphenylacetanilid (VIIIa) als einziges Produkt erhalten und durch Misch-Schmelzpunkt (183–185°) und IR-Vergleich identifiziert.

(b) *Einwirkung methanolischer KSH-Lösung.* 0·5 g Vb werden in 20 ml 30% iger methanol. KSH-Lösung 20 Min. unter Rückfluss erhitzt. Nach Ausfällen mit Wasser wird das Reduktionsprodukt mit Essigester ausgezogen und daraus umkristallisiert. I. Fraktion 123·5 mg VIIIb, das wie oben identifiziert wird.

*Reaktion von Keten mit* N-*Sulfinyl-cyclohexylamin* (IVb)

In einen mit einer Lösung von 15 g N-Sulfinyl-cyclohexylamin (IVb) in 100 ml absol. Benzol beschickten und dann auf ca. −70° abgekühlten Autoklaven werden nach Evakuieren etwa 25 ml flüssiges Keten (frisch destilliert) eingesaugt. Anschliessend wird 15 Stdn. auf 100° erhitzt. Die braune Reaktionslösung befreit man im Wasserstrahlvak. vom Benzol und unterwirft den öligen Rückstand der Hochvakuum-Sublimation bis zu einer Badtemp. von etwa 180°. Hierbei erhält man neben 3·4 g eines öligen Vorlaufs als Hauptprodukt 6·5 g Sublimat, das aus einem Gemisch von leichtflüchtigen Nadeln und schwerer flüchtigen Prismen besteht. Die Trennung gelingt durch fraktionierte Kristallisation aus Cyclohexan, worin die Prismen sehr schwer löslich sind.

Der in heissem Cyclohexan lösliche Anteil gibt beim Umkristallisieren aus Petroläther farbl. Nadeln v. Schmp. 83–85°. Sie sind nach Mischschmelzpunkt und IR-Spektrum identisch mit N-Cyclohexyl-acetamid (X).

Der schwerlösliche Anteil wird aus Benzol/Cyclohexan analysenrein erhalten in Form farbl. Prismen v. Schmp. 273–275° (in geschlossener Kapillare). ($C_{14}H_{24}N_2O_2$ (252·35): Ber. C, 66·63; H, 9·59; N, 11·10; Gef. C, 67·1; H, 9·8; N, 10·8, 11·0%). Molekulargewicht gef. 252 (massenspektroskopisch).

Es handelt sich um N,N'-Dicyclohexyl-oxamid (XI), identisch mit einer authentischen Probe[9] nach Mischschmp. und IR-Spektrum. Mit N,N'-Dicyclohexyl-bernsteinsäurediamid, das ebenfalls hätte entstanden sein können, gab XI Schmelzpunktdepression, auch waren die IR-Spektren deutlich verschieden.

In der mit flüssigem Stickstoff gekühlten Falle findet man nach der Hochvak.-Sublimation ein Gemisch von Schwefelwasserstoff und Schwefeldioxyd.

[9] K. A. de Vries, *Rec. trav. chim. Pays-Bas* **61**, 223 (1942).