

Substituierte 1,2,3,4-Thiatriazolin-Derivate als Quelle eines neuen 1,3-Dipols zur Herstellung von 3-Oxo- und 3-Imino-1,2,4-thiadiazolidinen sowie von 3-Imino-1,2,4-dithiazolidinen¹

Richard NEIDLEIN und Konrad SALZMANN²

Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universität (TH) Karlsruhe, D-75 Karlsruhe*

In Fortführung der Untersuchungen zur Synthese von Schwefel und Stickstoff enthaltenden Dreiring-Systemen (Thiazirine und Thiaziridine)³ konnten durch thermische Zersetzung von 4-Alkyl-5-arylsulfonylimino-1,2,3,4-thiatri-

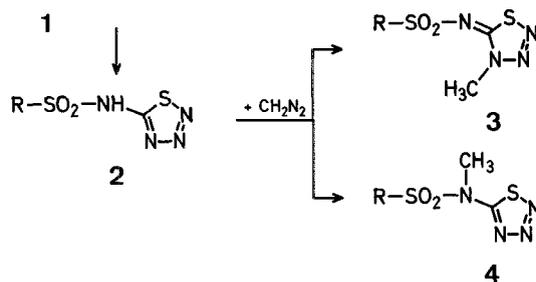
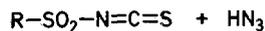


Tabelle 1. 5-Sulfonylamino-1,2,3,4-thiatriazole (2) aus Sulfonyl-isothiocyanaten (1) und Stickstoffwasserstoffsäure

	R	Ausbeute (%)	F
a	CH ₃	90	121°
b		87	138°
c		88	132°
d		76	105°
e		82	133°
f	C ₂ H ₅	35	110°
g		92	126°
h		63	110°

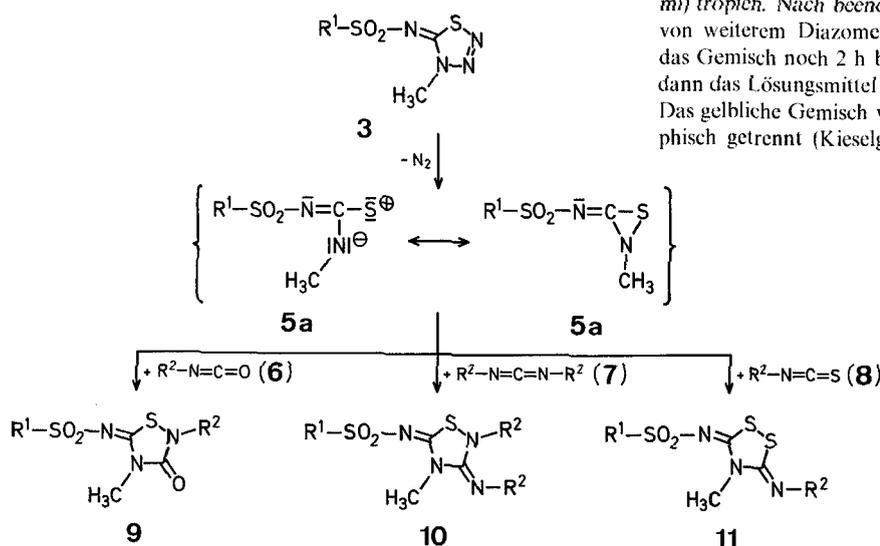
azolinen (3) in Gegenwart von Reaktanten mit 1,2-dipolaren Eigenschaften (Isocyanate, Carbodiimide, Isothiocyanate) fünfgliedrige Heterocyclen erhalten werden.

Sulfonyl-isothiocyanate⁴ (1) addieren Stickstoffwasserstoffsäure unter Bildung von Sulfonylamino-1,2,3,4-thiaziazolen (2; s. Tab. 1), die mit Diazomethan zu den Isomeren-Gemischen 3/4 methyliert (s. Tab. 2) und anschließend säulen-chromatographisch getrennt werden können.

Tabelle 2. 4-Methyl-5-sulfonylimino-4,5-dihydro-1,2,3,4-thiaziazole (3) und 5-(N-Methyl-N-sulfonylamino)-1,2,3,4-thiaziazole (4) aus 5-Sulfonylamino-1,2,3,4-thiaziazolen (2) und Diazomethan

Produkt	Ausbeute (%) 3+4	Isomeren- Verhältnis	F
3a	85	10	110°
4a		90	113°
3b	89	32	106°
4b		68	130°
3c	86	20	98°
4c		80	125°
3d	69	25	87°
4d		75	108°
3e	82	33	128°
4e		67	132°
f	keine Methylierung		
3g	88	100	91°
4g		—	—
3h	95	100	126°
4h		—	—

Die säulen-chromatographisch isolierten 4-Alkyl-5-arylsulfonylimino-4,5-dihydro-1,2,3,4-thiaziazole (3; I.R.: C=N-Schwingung bei 1510–1535 cm⁻¹)⁵ spalten thermisch Stickstoff ab unter Bildung einer reaktiven Zwischenstufe 5a (die cyclische Form 5b konnte bisher noch nicht nachgewiesen



werden), welche mit Isocyanaten (6) zu 3-Oxo-1,2,4-thiadiazolidinen (9; s. Tab. 3), mit Carbodiimiden (7) zu 3-Imino-1,2,4-thiadiazolidinen (10; s. Tab. 4) und mit Isothiocyanaten (8) zu 3-Imino-1,2,4-dithiazolidinen (11; s. Tab. 5) weiterreagiert.

Die Strukturen der Verbindungen 9, 10 und 11 wurden durch Röntgenstrukturanalyse oder Synthese auf anderem Wege geklärt.

5-Methylsulfonylamino-1,2,3,4-thiaziazol (2a):

Zu einer Lösung von Methylsulfonyl-isothiocyanat (1a; 6.86 g, 50 mmol) in wasserfreiem Benzol (10 ml) gibt man unter Eiskühlung eine ~7%ige Lösung (40 ml) von Stickstoffwasserstoffsäure in Benzol. Man läßt das Gemisch 2 h bei Raumtemperatur und dann 12 h im Kühlschrank stehen. Die farblosen Kristalle werden abgesaugt, mit kaltem Benzol (2 × 10 ml) gewaschen und aus Äthylacetat/Hexan umkristallisiert.

Tabelle 3. 4-Methyl-3-oxo-5-sulfonylimino-1,2,4-thiadiazolidine (9) aus 4-Methyl-5-sulfonylimino-4,5-dihydro-1,2,3,4-thiaziazolen (3) und Isocyanaten (6)

R ¹	R ²	Ausbeute (%)	F
CH ₃	—	60	160°
H ₃ C-	—	74	180°
	—	67	166°
	—	69	184°
Cl-	—	79	182°
CH ₃	—Br	85	182°
H ₃ C-	—Br	87	203°
Cl-	—Br	88	225°
	—SO ₂ -	63	191°
H ₃ C-	—SO ₂ -	79	188°
Cl-	—SO ₂ -	83	196°

Gemisch von 3a und 4a:

Man läßt eine frisch hergestellte ätherische Diazomethan-Lösung unter Kühlen und Rühren zu einer Suspension von 5-Methylsulfonylamino-1,2,3,4-thiaziazol (2a; 3.6 g, 20 mmol) in Äther (40 ml) tropfen. Nach beendeter Stickstoff-Entwicklung (bei Zugabe von weiterem Diazomethan bleibt die Lösung gelb) läßt man das Gemisch noch 2 h bei Raumtemperatur stehen und entfernt dann das Lösungsmittel ohne Erhitzen am Rotationsverdampfer. Das gelbliche Gemisch von 3a und 4a wird säulen-chromatographisch getrennt (Kieselgel Merck 0.05–0.2 mm, Elutionsmittel:

1,2-Dichloroäthan); Fraktion 1: 5-(N-Methyl-N-methylsulfonylamino)-1,2,3,4-thiaziazol (4a), F: 113°; Fraktion 2: 4-Methyl-5-methylsulfonylimino-4,5-dihydro-1,2,3,4-thiaziazol (3a), F: 110°.

4-Methyl-5-methylsulfonylimino-3-oxo-2-phenyl-1,2,4-thiadiazolidin (9, R¹ = CH₃, R² = C₆H₅):

Eine Lösung von Verbindung 3a (1.94 g, 10 mmol) in Phenyl-isocyanat (11.9 g, 100 mmol) wird auf 90–100° erhitzt. Nach beendeter Stickstoff-Entwicklung steigert man die Temperatur kurz auf 120°.

Tabelle 4. 2-Cyclohexyl-3-cyclohexylimino-4-methyl-5-sulfonylimino-1,2,4-thiadiazolidine (**10**) aus 4-Methyl-5-sulfonylimino-4,5-dihydro-1,2,3,4-thiaziazolen (**3**) und Dicyclohexylcarbodiimid (**7**, $R^2 = c-C_6H_{11}$)

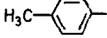
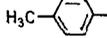
R^1	Ausbeute (%)	F
CH ₃	62	117°
	83	180°
	79	133°
	69	107°
	86	145°

Tabelle 5. 3-Imino-4-methyl-5-sulfonylimino-1,2,4-dithiazolidine (**11**) aus 4-Methyl-5-sulfonylimino-4,5-dihydro-1,2,3,4-thiaziazolen (**3**) und Isothiocyanaten (**8**)

R^1	R^2	Ausbeute (%)	F
CH ₃		38	156°
		61	167°
	<i>n</i> -C ₄ H ₉	44	120°
		63	155°
	<i>n</i> -C ₄ H ₉	55	121°

entfernt dann das überschüssige Lösungsmittel im Vakuum und kristallisiert den Rückstand aus Methanol um.

Die Reaktion der Verbindungen **3** mit Sulfonyl-isocyanaten, Carbodiimiden und Isothiocyanaten wurde analog durchgeführt.

Die C,H,N,S-Elementaranalysen lieferten von allen beschriebenen Verbindungen befriedigende Ergebnisse.

Den Herren Prof. Dr. Wondratschek, B. Deppisch, Institut für Kristallographie der Universität Karlsruhe, und Dr. K. Zechmeister, Abteilung für Röntgenstrukturforschung am Max-Planck-Institut für Eiweiß- und Lederforschung, München, danken wir herzlich für die röntgen-strukturanalytische Untersuchung der neuen Verbindungen.

Dem Verband der Chemischen Industrie – Fonds der Chemie – danken wir für die stete Förderung der Untersuchungen, Herrn Professor Dr. G. Fritz, Institut für Anorganische Chemie und Herrn Professor Dr. H. Musso, Institut für Organische Chemie für die Anfertigung von Massenspektren, der BASF-AG sowie der Bayer AG für die Bereitstellung von Chemikalien.

Eingang: 1. Oktober 1974

* Neue Adresse: Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universität Heidelberg, D-69 Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 364.

¹ Vortrag auf der wissenschaftlichen Vortragsveranstaltung der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft, Marburg, 4. 7. Oktober 1972.

² K. Salzmann, Dissertation, Universität Karlsruhe, 1972.

³ R. Neidlein, J. Tauber, *Arch. Pharm.* **304**, 687 (1971).

⁴ K. Hartke, *Arch. Pharm.* **299**, 174 (1966).

⁵ J. Goerdeler, U. Krone, *Chem. Ber.* **102**, 2273 (1969).