

## Über die Ringverengerung von 6*H*-1,3,4-Thiadiazinen bei Einwirkung von Basen

Wolf-Diethard PFEIFFER, Erich DILK, Ehrenfried BULKA\*

Sektion Chemie der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, Soldtmanstraße 17, DDR-22 Greifswald

Bei den Untersuchungen über die Kondensation von  $\alpha$ -Chloroacetessigester mit Thiosemicarbazid bzw. Dithiocarbazinsäure-estern beobachteten Sandström<sup>1</sup> sowie Beyer und Wolter<sup>2</sup> eine originelle Ringverengerung der 6*H*-1,3,4-Thiadiazine, die unter Abscheidung von elementarem Schwefel in die entsprechenden 4-Äthoxycarbonyl-5-methylpyrazole übergehen. Wie weitere Versuche<sup>3-11</sup> zeigten, wird die Eliminierung von Schwefel aus dem 6*H*-1,3,4-Thiadiazin-Ring durch H<sup>⊕</sup>-Ionen katalysiert. Als präparativ günstig haben sich Entschwefelungen in siedendem Eisessig erwiesen, zumal die 6*H*-1,3,4-Thiadiazine darin besonders gut löslich sind. Dagegen erfordert die Pyrazol-Bildung in neutralem Medium eine wesentlich längere Reaktionszeit. Die Entschwefelungstendenz der 6*H*-1,3,4-Thiadiazine wird entscheidend von den Substituenten am Ringsystem beeinflusst. Relativ stabil sind die in 6-Stellung unsubstituierten 5-Aryl-6*H*-1,3,4-thiadiazine. So werden beispielsweise das 2-Amino- und 2-Methylamino-5-phenyl-6*H*-1,3,4-thiadiazin beim Erhitzen in konz. Salzsäure nicht entschwefelt<sup>12</sup>. Durch Einwirkung von Triphenylphosphin bzw. Triäthylphosphit konnten wir jedoch 5-Phenyl-6*H*-1,3,4-thiadiazine in die entsprechenden

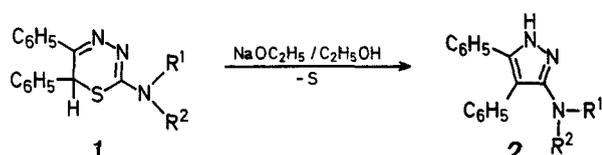
Tabelle. 3-Amino-4,5-diphenylpyrazole (2) aus 2-Amino-5,6-diphenyl-6H-1,3,4-thiadiazinen (1)

2	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ausbeute [%]			F	Bruttoformel <sup>g</sup>
			Methode A	Methode B	H <sup>⊕</sup> -katalysierte Entschwefelung (min) <sup>a</sup>		
a	H	H	85	88	100 <sup>11</sup> (120)	146 <sup>b,d</sup>	C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> (235.3)
b	CH <sub>3</sub>	H	81	81	92 <sup>11</sup> (30)	176 <sup>e</sup>	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> (249.3)
c	—CH <sub>2</sub> —CH=CH <sub>2</sub>	H	87	86	60 <sup>11</sup> (90)	142 <sup>e</sup>	C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> (275.3)
d	<i>i</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	90	88	82 <sup>11</sup> (90)	179 <sup>e</sup>	C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> (277.4)
e	<i>t</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	91	88	79 <sup>11</sup> (60)	211–212 <sup>e</sup>	C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> N <sub>3</sub> (291.4)
f	—C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	H	88	92	55 <sup>11</sup> (60)	162 <sup>e</sup>	C <sub>23</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub> (347.5)
g	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	92	96	62 <sup>8</sup> (20)	202–203 <sup>c,e</sup>	C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> (263.2)
h	—(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> —		89	81	73 <sup>11</sup> (60)	207 <sup>e</sup>	C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> (303.4)
i	—CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —O—CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —		88	82	79 <sup>11</sup> (60)	222 <sup>e</sup>	C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O (305.4)
j	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	91	93	100 <sup>11</sup> (10)	182 <sup>f</sup>	C <sub>21</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> (311.4)

<sup>a</sup> Reaktionszeit.<sup>b</sup> Lit.<sup>3</sup>, F: 147–148°.<sup>c</sup> Lit.<sup>8</sup>, F: 202–203°.<sup>d</sup> Aus Trichloroäthylen.<sup>e</sup> Aus Äthanol.<sup>f</sup> Aus Benzol.<sup>g</sup> Die Mikroanalysen zeigten die folgenden maximalen Abweichungen von den berechneten Werten: C, ±0.36; H, ±0.34; N, ±0.34.

Pyrazol-Derivate überführen<sup>13</sup>. Eine Entschwefelung von 2-Dimethylamino-6H-1,3,4-thiadiazinen mit Butyllithium haben kürzlich Schmidt und Huth beschrieben<sup>14</sup>.

Wie wir fanden, werden die 6H-1,3,4-Thiadiazine auch bei Einwirkung von Natriumalkoholat entschwefelt. So bilden sich z. B. bei 5–10-minütigem Erhitzen der 5,6-Diphenyl-6H-1,3,4-thiadiazine **1a–j** in guter Ausbeute die entsprechend substituierten 4,5-Diphenylpyrazole **2a–j** (Methode A). Im Gegensatz zur H<sup>⊕</sup>-katalysierten Ringverengung der 6H-1,3,4-Thiadiazine tritt der Schwefel bei diesen Umsetzungen nicht elementar sondern in Form von Natriumthiosulfat aus, das I.R.-spektroskopisch identifiziert werden konnte. Bemerkenswert ist, daß diese Reaktionen nicht nur wesentlich rascher, sondern mit Ausnahme von **2a**, **b** und **j** auch mit besseren Ausbeuten als bei der säurekatalysierten Schwefel-Abspaltung verlaufen. Nach dem Waschen der Rohprodukte mit Wasser erhält man zudem gleich relativ reine Pyrazole. Auch bei Raumtemperatur tritt mit Natriumalkoholat Entschwefelung zu **2a–j** ein (Methode B). Sowohl durch U.V.-spektroskopische Untersuchungen als auch bei präparativer Aufarbeitung der Reaktionsansätze konnte bereits nach wenigen Stunden die Bildung der 4,5-Diphenylpyrazole **2a–j** nachgewiesen werden. Es scheint sich hierbei um eine allgemein anwendbare, präparativ einfache Methode zu handeln.



Wie erste Versuche zeigen, lassen sich auch in 3-Stellung substituierte 2,3-Dihydro-6H-1,3,4-thiadiazine, wie 5,6-Di-

phenyl-3-methyl-2-methylimino-2,3-dihydro-6H-1,3,4-thiadiazin<sup>10</sup> bei Einwirkung von Natriumäthanolat-Lösung entschwefeln. Das entsprechende Pyrazol wird durch Lösen in Äthanol unter Zusatz von Bromwasserstoff in das kristalline Hydrobromid übergeführt. Nach Methode A erhält man 47% und nach Methode B 41% 3,4-Diphenyl-1-methyl-5-methylaminopyrazol-hydrobromid (F: 220–221°)<sup>10</sup>.

#### 3,4-Diphenylpyrazole (2a–j); allgemeine Herstellungsverfahren:

Methode A: Das 6H-1,3,4-Thiadiazin<sup>8,10,11</sup> (**1a–j**; 10 mmol) wird in einer Natriumäthanolat-Lösung (0.46 g = 20 mg-atom Natrium in 20–40 ml absolutem Äthanol) 15 min unter Rückfluß erhitzt. Bereits während des Siedens beginnt sich aus der dunkelbraunen Reaktionslösung ein Niederschlag abzuscheiden. Man filtriert heiß und wäscht die Kristalle mehrmals mit absolutem Äthanol. Nach dem I.R.-Spektrum ist diese Verbindung mit Natriumthiosulfat identisch und zeigt auch entsprechende chemische Eigenschaften, wie z. B. Komplexbildungsvermögen. Aus dem Filtrat scheidet sich beim Abkühlen das entsprechende Pyrazol ab. Durch Abdestillieren des Lösungsmittels kann die Ausbeute erhöht werden. Die Rohprodukte werden mit Wasser gewaschen (siehe Tabelle).

Methode B: Das 6H-1,3,4-Thiadiazin (**1a–j**; 10 mmol) wird in einer Natriumäthanolat-Lösung (0.46 g = 20 mg-atom Natrium in 40–100 ml Äthanol) gelöst. Man läßt die Lösung 72 h bei Raumtemperatur stehen. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels wird zur Entfernung des Thiosulfats mit Wasser gewaschen (siehe Tabelle).

Eingang: 16. November 1976

<sup>1</sup> J. Sandström, *Ark. Kemi* **8**, 523 (1955).<sup>2</sup> H. Beyer, G. Wolter, *Chem. Ber.* **89**, 1652 (1956).<sup>3</sup> H. Beyer, G. Wolter, H. Lemke, *Chem. Ber.* **89**, 2550 (1956).

- <sup>4</sup> H. Beyer, E. Bulka, F. W. Beckhaus, *Chem. Ber.* **92**, 2593 (1959).
- <sup>5</sup> J. Sandström, *Ark. Kemi* **15**, 195 (1960).
- <sup>6</sup> J. Sandström, *Acta Chem. Scand.* **16**, 2395 (1962).
- <sup>7</sup> E. Bulka, H. G. Rohde, H. Beyer, *Chem. Ber.* **98**, 259 (1965).
- <sup>8</sup> H. Beyer, H. Honeck, L. Reichelt, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **741**, 45 (1970).
- <sup>9</sup> E. Bulka, W. D. Pfeiffer, *J. prakt. Chem.*, im Druck.
- <sup>10</sup> W. D. Pfeiffer, E. Dilk, E. Bulka, *Z. Chem.*, im Druck.
- <sup>11</sup> E. Bulka, W. D. Pfeiffer, H. Gille, E. Dilk, unveröffentlicht.
- <sup>12</sup> E. Bulka, K. D. Ahlers, W. D. Pfeiffer, *J. prakt. Chem.*, im Druck.
- <sup>13</sup> W. D. Pfeiffer, E. Bulka, *Z. Chem.* **16**, 80 (1976).
- <sup>14</sup> R. R. Schmidt, H. Huth, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 33.
- <sup>15</sup> C. Alberti, *Gazz. Chim. Ital.* **89**, 1017 (1959).