

Originalbeiträge · Full Papers

Thienoanellierte 6aλ⁴-Thia-1,6-diazapentalene durch baseninduzierte Dimerisierung von 5-Methyl-isothiazoliumsalzen

B. Schulze*, K. Rosenbaum, J. Hilbig und L. Weber

Leipzig, Sektion Chemie der Universität

Bei der Redaktion eingegangen am 4. Juli 1991 bzw. am 4. Oktober 1991.

Herrn Prof. Dr. Rolf Borsdorf zum 60. Geburtstag gewidmet

Thienoanneleted 6aλ⁴-Thia-1,6-diazapentalenes by Baseinduced Dimerisation of 5-Methyl-isothiazolium Salts

Abstract. Isothiazolium salts **2** and **3** are easily available by reaction of (Z/E)-β-thiocyanatovinyl aldehydes with primary aliphatic and aromatic amines in acetic acid or with aromatic amine hydrochlorides, respectively. Preparative advantages of this reaction are demonstrated and discussed. Reaction of **3** with secondary amines results in an unexpected formation

of 6aλ⁴-thia-1,6-diazapentalenes **5**, a new typ of thia-diazapentalenes anellated with a heterocyclic ring system. The structure of **5** was evidenced by IR, UV, ¹H-, ¹³C-n.m.r. spectral data and supported by elemental analysis. By means of ¹⁵N- and ¹³C-n.m.r. spectroscopy the synthesized thiadiazapentalenes were found to be stable towards protonation.

Einleitung

1,6,6aλ⁴-Trithiapentalene und deren Heteroanaloge sind aufgrund ihrer schwachen und elektronenreichen Dreizentrenbindung („no bond resonance“) sowohl vom theoretischen als auch vom experimentell-chemischen Gesichtspunkt interessant [1 – 3].

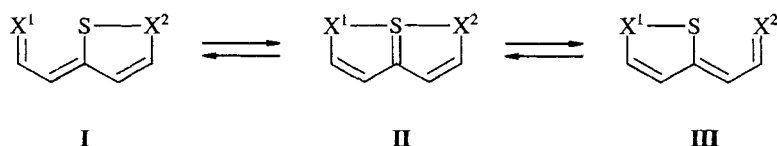
Neuere theoretische Berechnungen [4], als auch experimentelle Ergebnisse zeigen, daß für die Grundkörper der 1,6,6aλ⁴-Trithia-, 1,6-Dioxa-6aλ⁴-thia- und N,N-substituierte 6aλ⁴-Thia-1,6-diazapentalene die C_{2v}-Form **II** mit einem hypervalenten Schwefel die stabilste Molekülform darstellt. So konnten wir erstmals anhand einer ²J_{N,N}-Kopplungskonstante die Existenz der N-S-N-Bindung in einem Thiadiazapentalen NMR-spektroskopisch nachweisen [5].

Thiadiazapentalene, deren Stickstoffatome nicht substituiert sind, bevorzugen demgegenüber anstelle der offenen Formen **I** oder **III** die hier möglichen 5-(2-Aminovinyl)-

isothiazol-Strukturen, die sich über Ringtransformation ineinander umwandeln können [6].

Obwohl detaillierte Untersuchungen zu den 1,6,6aλ⁴-Trithiapentalenen und deren Sauerstoffanaloge [1 – 3] sowie zu 6aλ⁴-Thiatriaza- [7] und 6aλ⁴-Thia-tetraazapentalenen vorliegen [1 – 3, 8], gibt es bisher nur einen synthetischen Zugang zu 6aλ⁴-Thia-1,6-diazapentalenen aus β-substituierten (SCH₃, OCH₃) 5-Vinyl- und 5-(2-Amino-phenyl)-isothiazolen bzw. deren Quartärsalzen [9 – 13]. So gelingt die Darstellung von symmetrischen 1,6-Dimethyl-6aλ⁴-thia-1,6-diazapentalenen aus 5-(2-Methylthio-vinyl)- und 5-(2-Alkoxy-vinyl)-isothiazoliumsalzen mit Methylamin [9 – 11]. Symmetrisch und unsymmetrisch substituierte 2,3- und 4,5-bisbenzoanellierte 6aλ⁴-Thia-1,6-diazapentalene entstehen aus 5-(2-Amino-phenyl)-isothiazolen durch Methylierung bzw. Acylierung; sie werden ¹H-NMR- spektroskopisch charakterisiert [12, 13].

Der Nachweis der Ringtransformation von 5-(2-Amino-vinyl)-isothiazol via symmetrischen hypervalentem Sulfuran in das isomere Derivat gelingt durch ¹⁵N-Markierung [6].



Wir berichteten über einen neuen, einfachen Zugang zu einem $6\lambda^4$ -Thia-1,6-diazapentalen durch baseninduzierte Dimerisierung von 5-Methyl-isothiazoliumsalzen und dessen spektroskopische Identifizierung durch 2D-NMR sowie ESCA-Spektren [5, 14].

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Darstellung und Charakterisierung weiterer, in der Literatur nicht beschriebener, als Edukte benötigter 5-Methyl-isothiazoliumsalze und deren Dimerisierung zu 4,5-thienoanelierten $6\lambda^4$ -Thia-1,6-diazapentalenen.

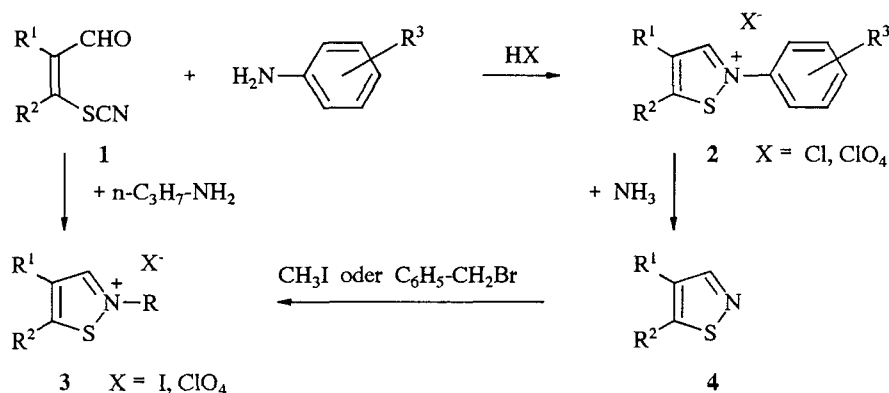
Synthese der Isothiazoliumsalze

Isothiazoliumsalze wurden bisher durch N-Alkylierung von Isothiazolen [15–18], Oxidation von Enamino-thioketonen [16, 19], -thioamiden [19, 20] und -thioestern [21] sowie Isothiazol-3 (bzw. 5)-thionen [21] und aus β -Chlor-vinyl-methin-immonium-perchlorat durch Einwirkung von Natriumthiocyanat und aromatischem Amin dargestellt [19].

Wir fanden nun, daß β -Thiocyanatovinylaldehyde **1** vorteilhafte difunktionelle C_3S -Synthesebausteine für die Darstellung von Isothiazoliumsalzen **2** und **3** mit

bisher nicht beschriebenen Substituentenvariationen in 2-, 4- und 5-Position sind [14]. Diese neue Darstellungsmethode erweitert die bisher bekannten Verfahren für die Synthese von in 4- und/oder 5-Stellung alkyl- und arylsubstituierten Verbindungen, wobei den Methyl-Derivaten besondere synthesechemische Bedeutung zukommt.

Die (Z/E)-Thiocyanate **1** reagieren mit aromatischen Aminhydrochloriden in Ethanol (Variante A, $X = Cl$, Tab. 4), wahrscheinlich über intermediäre β -Thiocyanatovinylaldehyd-anile, zu N-Arylisothiazoliumchloriden **2** ($X = Cl$), die mit Perchlorsäure leicht in die entsprechenden Perchlorate **2** ($X = ClO_4$) überführbar sind. Aus (E)-**1a** und (E)-**1k** sind mit Anilinhydrochloriden die Chloride **2a** und **2k** (30 bzw. 20 %) auch darstellbar. Durch Ausarbeitung einer weiteren Synthesevariante B ($X = ClO_4$, Tab. 4) gelang es uns, aus (Z/E)- β -Thiocyanatovinylaldehyden **1**, primärem Amin und Perchlorsäure in Eisessig sowohl N-aryl- als auch N-alkylsubstituierte Isothiazoliumsalze **2** und **3** in guten Ausbeuten darzustellen, wobei Variante B gegenüber A um 20 % höhere Ausbeuten liefert.



	R ¹	R ²	R	X
3a	C ₆ H ₅	CH ₃	n-C ₃ H ₇	ClO ₄
3b	CH ₃	C ₆ H ₅	n-C ₃ H ₇	ClO ₄
3c	CH ₃	CH ₃	CH ₃	I
3d	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	I
3e	C ₆ H ₅	CH ₃	C ₆ H ₅ CH ₂	ClO ₄

	R ¹	R ²	R ³	X
2a	CH ₃	CH ₃	H	Cl
2b	CH ₃	CH ₃	H	ClO ₄
2c	CH ₃	CH ₃	4-CH ₃	Cl
2d	CH ₃	CH ₃	2-Cl	Cl
2e	CH ₃	CH ₃	4-Cl	ClO ₄
2f	C ₂ H ₅	CH ₃	H	Cl
2g	C ₂ H ₅	CH ₃	H	ClO ₄
2h	C ₂ H ₅	CH ₃	2-Cl	ClO ₄
2i	C ₃ H ₇	CH ₃	H	ClO ₄
2j	C ₃ H ₇	CH ₃	2-Cl	ClO ₄
2k	C ₆ H ₅	CH ₃	H	Cl
2l	C ₆ H ₅	CH ₃	H	ClO ₄
2m	C ₆ H ₅	CH ₃	2-Cl	Cl
2n	C ₆ H ₅	CH ₃	4-CH ₃	Cl

Bisher konnten N-Alkyl-isothiazoliumsalze durch Quarternierung der entsprechenden Isothiazole **4** mit Alkylhalogeniden gewonnen werden [15–18]. So reagieren auch **4a** (R¹, R² = CH₃) und **4k** (R¹ = C₆H₅, R² = CH₃) mit Methyljodid bzw. Benzylbromid bei Raumtemperatur in nur geringen Ausbeuten zu 2,4,5-Trimethyl- und 2,5-Dimethyl-4-phenyl-isothiazoliumjodid **3c** und **3d** sowie zu 2-Benzyl-5-methyl-4-phenyl-isothiazoliumbromid **3e**, welches in das stabilere Perchlorat überführt wurde.

Die Struktur der Isothiazoliumsalze **2** und **3** konnte durch IR-, UV-, ¹H- und ¹³C-NMR sowie Mikroelementaranalyse gesichert werden; Disulfide können

ausgeschlossen werden. In den IR-Spektren weist das Fehlen der typischen Absorptionen für die SCN- und CHO-Gruppe darauf hin, daß beide funktionelle Gruppen an der Umsetzung beteiligt waren. In den UV-Spektren treten bei allen Verbindungen **2** und **3** zwei Absorptionsbanden in den Bereichen 220–255 nm und 275–315 nm auf, wobei die Banden der Isothiazoliumsalze mit elektronenziehenden Substituenten hypsochrom verschoben sind [14]. Die ¹H-NMR-Spektren (s. Tab. 1) stehen in Übereinstimmung mit der Struktur der Isothiazoliumsalze. Sie weisen jeweils ein Singulett des Protons in 3-Position zwischen 8,70 und 9,70 ppm (vgl. Lit. [17]), ein Singu-

Tabelle 1 ¹H-NMR-Spektraldaten der Isothiazoliumsalze **2** und **3**

Verbindung	CH = N	¹ H-NMR (CDCl ₃), C ₆ H ₄ -R ³ /R	δ (ppm) R ²	R ¹
2a	9,70 (s, 1H)	7,66 (m, 2H) 7,53 (m, 3H)	2,95 (s, 3H)	2,38 (s, 3H)
2b	9,05 (s, 1H)	7,63 (m, 2H) 7,56 (m, 3H)	2,73 (s, 3H)	2,41 (s, 3H)
2c^{a)}	8,98 (s, 1H)	7,55–7,49 (m, 4H) (AB: J = 8 Hz)	2,74 (s, 3H)	2,40 (s, 3H)
2d	9,09 (s, 1H)	7,30–7,68 (m, 4H)	3,05 (s, 3H)	2,40 (s, 3H)
2e	9,62 (s, 1H)	7,74; 7,53 (4H) (AB: J = 9 Hz)	2,91 (s, 3H)	2,40 (s, 3H)
2f	9,54 (s, 1H)	7,75 (m, 2H) 7,51 (m, 3H)	2,97 (s, 3H)	2,75 (q, 2H) 1,30 (t, 3H)
2g	9,18 (s, 1H)	7,71 (m, 2H) 7,58 (m, 3H)	2,78 (s, 3H)	2,75 (q, 2H) 1,32 (t, 3H)
2h	8,69 (s, 1H)	7,38–7,75 (m, 4H)	2,77 (s, 3H)	2,73 (q, 2H) 1,28 (t, 3H)
2i	8,94 (s, 1H)	7,30–7,73 (m, 5H)	2,70 (s, 3H)	2,60 (t, 2H) 1,67 (qi, 2H) 0,91 (t, 3H)
2j	8,69 (s, 1H)	7,34–7,78 (m, 4H)	2,73 (s, 3H)	2,71 (t, 2H) 1,70 (qi, 2H) 0,94 (t, 3H)
2k	9,70 (s, 1H)	7,84 (m, 2H) 7,45 (m, 3H)	3,04 (s, 3H)	7,45 (m, 5H)
2l	9,19 (s, 1H)	7,72 (m, 2H) 7,44 (m, 3H)	2,80 (s, 3H)	7,44 (m, 5H)
2m	9,01 (s, 1H)	7,47–7,60 (m, 4H)	3,17 (s, 3H)	7,47 (m, 5H)
2n	9,62 (s, 1H)	7,65; 7,45 (4H) (AB: J = 8 Hz)	3,02 (s, 3H)	7,53 (m, 5H)
3a	9,13 (s, 1H)	2,43 (s, 3H) 4,56 (t, 2H) 2,03 (qi, 2H) 1,01 (t, 3H)	2,71 (s, 3H)	7,44 (m, 5H)
3b	9,12 (s, 1H)	4,66 (t, 2H) 2,05 (qi, 2H) 1,08 (t, 3H)	7,40 (m, 5H)	2,49 (s, 3H)
3c	9,27 (s, 1H)	4,35 (s, 3H)	2,69 (s, 3H)	2,25 (s, 3H)
3d	9,42 (s, 1H)	4,40 (s, 3H)	2,78 (s, 3H)	7,41 (m, 5H)
3e	9,13 (s, 1H)	7,40 (m, 5H) 5,85 (s, 2H)	2,51 (s, 3H)	7,35 (m, 5H)

^{a)} 4-CH₃ = 2,40 (s, 3H)

Tabelle 2 Charakteristische ^{13}C -NMR-Daten (in ppm) ausgewählter Isothiazoliumsalze **2** und **3**

Verb.	R ³ /R	C-3	C-4	C-5	R ¹	R ²
2a ^{a)}	H	153,5	133,5	169,3	11,45	15,33
2c ^{b)}	CH ₃	154,9	134,4	167,9	11,32	14,46
2g ^{c)}	H	154,5	139,5	166,2	18,49	12,75
					11,91	
2l	H	154,6	136,1	166,5	d)	13,55
2m	2-Cl	158,3	136,4	170,5	d)	16,17
2n	4-CH ₃ ^{e)}	155,3	136,9	166,7	d)	14,89
3b	C ₃ H ₇ ^{f)}	155,9	125,9	165,1	10,62	g)

a) 2-C₆H₅: 136,5(i); 130,9(p); 130,4(m); 122,8(o)b) 2-(4-CH₃-C₆H₄): 141,4(i); 133,7(p); 130,9(m); 122,5(o); 21,04c) 2-C₆H₅: 135,7(i); 130,6(p); 129,8(m); 122,2(o)

d) Eine Zuordnung der Aromatensignale wurde nicht getroffen

e) R³ = 20,04 ppm

f) R = 57,4; 24,7; 12,1

g) R² = 132,1(p); 131,5(i); 129,9(m); 129,1(o)

lett der drei Protonen der 5-Methylgruppe bei 2,70–3,17 ppm sowie typische Signale der Phenyl- und/oder Alkylsubstituenten auf.

Die Struktur der dargestellten Isothiazoliumsalze **2** und **3** wird auch durch die ^{13}C -NMR-Spektren bestätigt (s. Tab. 2). Mit Hilfe der protonen-gekoppelten ^{13}C -Spektren konnten wir die Signale bei 153–156 ppm (d) den C-3-Atomen zuordnen, die eine stärkere Abschirmung von 3–5 ppm gegenüber den entsprechenden Isothiazolen **4** zeigen (vgl. [22]), während das C-5 in den Salzen **2** und **3** dagegen tieffeldverschoben (≈ 10 ppm) ist.

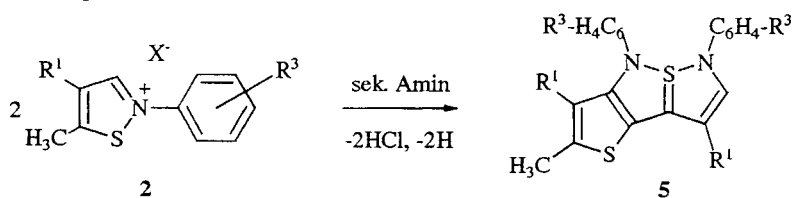
Die Struktur des ^{15}N -markierten Isothiazoliumsalzes **2b**- ^{15}N wurde auch durch die ^{13}C - ^1H -heterokorrelierten 2D-NMR-Spektren über eine Bindung bzw. über weitreichende Kopplungen gesichert. Das ^{15}N -Signal erscheint bei –173 ppm, und man beobachtet die erwarteten Kopplungskonstanten zu C-3 (12,2 Hz); C_{ipso}(C₆H₅) (13,3 Hz) und H-3 (3,3 Hz).

In den Elektronenstoß-Massenspektren der Salze **2** und **3** tritt M-HX⁷⁺ mit geringer Intensität auf. Über beobachtete thermische Dimerisierungen der Salze wird später berichtet.

Darstellung der 6aλ⁴-Thia-1,6-diazapentalene

Von Isothiazoliumsalzen ist bekannt, daß sie mit N-Nucleophilen wie Ammoniak, primären Aminen (z. B. Anilin, Benzylamin), Hydrazinen und Hydroxylamin durch Ringtransformation in Isothiazole, Pyrazole und Isoxazole überführt werden können [16, 23]. Mit sekundären Aminen sind bisher keine definierten Reaktionsprodukte isoliert worden [16].

Synthetisch interessant ist, daß die von uns erstmalig synthetisierten 4-Alkyl- bzw. 4-Aryl-5-methylisothiazoliumsalze **2** (X = Cl, ClO₄) mit äquimolaren Mengen sekundären Amins, z. B. Dicyclohexylamin in Methanol, spontan zu kristallinen orangen bis roten 6aλ⁴-Thia-1,6-diazapentalenen **5** dimerisieren [14]. Ausnahmen bilden das o-Chlorphenyl-Derivat **5h**, das in gelben Nadeln kristallisierte sowie **5e** und **5f**, die als rote Öle anfielen. **5e** konnte auch durch Umsetzung von **2f** mit einem Überschuß Natriumacetat in Methanol unter Erwärmen (50 °C) kristallin gewonnen werden.



5	R ¹	R ³
a	CH ₃	H
b	CH ₃	4-CH ₃
c	CH ₃	2-Cl
d	CH ₃	4-Cl
e	C ₂ H ₅	H
f	C ₃ H ₇	H
g	C ₆ H ₅	H
h	C ₆ H ₅	2-Cl

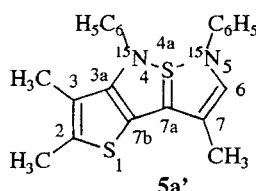


Tabelle 3 ¹H-NMR-Spektraldaten der 4,5-Diaryl-thieno [3, 2 – b][6aλ⁴] thia [1,6] diazapentalene (**5a – h**)

Ver- bdg.	¹ H-NMR (CDCl ₃), δ (ppm)						
	R ¹	R ³	H-6	2-CH ₃	3-R ¹	7-R ¹	4,5-Diaryl
5a ^{a)}	CH ₃	H	8,07 s	2,45 s	1,85 (s, 3H)	2,54 (s, 3H)	7,05 – 7,40 (m, 10H)
5b ^{b)}	CH ₃	4-CH ₃	7,96 s	2,33 s	1,79 (s, 3H)	2,50 (s, 3H)	6,35 – 7,20 (m, 8H)
5c	CH ₃	2-Cl	8,03 s	2,28 s	1,61 (s, 3H)	2,42 (s, 3H)	6,90 – 7,30 (m, 8H)
5d	CH ₃	4-Cl	7,98 s	2,38 s	1,80 (s, 3H)	2,47 (s, 3H)	6,90 – 7,35 (m, 8H)
5e	C ₂ H ₅	H	8,08 s	2,45 s	2,37 (q, 2H)	2,99 (q, 2H)	7,19 – 7,36 (m, 10H)
5f	C ₃ H ₇	H	8,00 s	2,39 s	0,74 (t, 3H)	1,40 (t, 3H)	6,90 – 7,40 (m, 10H)
					2,35 (t, 2H)	2,85 (t, 2H)	
5g	C ₆ H ₅	H	8,28 s	2,35 s	1,70 (m, 4H)	1,10 (t, 3H)	6,90 – 7,70 (m, 20H)
					1,03 (t, 3H)	1,10 (t, 3H)	
5h	C ₆ H ₅	2-Cl	8,28 s	2,33 s	6,90 – 7,70 (m, 18H)		

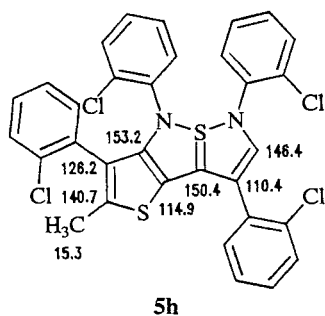
a) Lit. [5]

b) R³ = 2,26 (s, 3H); 2,10 (s, 3H)

Die Behandlung der 2-Aryl-isothiazoliumsals **2** mit anderen Basen, wie Anilin, Benzylamin, Morpholin, Triethylamin und Pyridin führte ebenfalls zu **5**, jedoch mit längeren Reaktionszeiten und in wesentlich geringeren Ausbeuten. Das gleiche trifft für die Durchführung der Reaktion in aprotischen Lösungsmitteln, wie z. B. Acetonitril zu. Bei der Umsetzung von **2a** und **2k** mit Ammoniak entstehen neben den entsprechenden Isothiazolen **4a** und **4k** (GC-Vergleich) in geringen Mengen auch **5a** und **5g** neben einer Reihe lediglich DC-nachweisbarer Produkte. Aus den 2-Alkyl-5-methyl-isothiazoliumsalsen **3** konnten bisher keine Thiadiazapentalene isoliert werden.

In den ¹H-NMR-Spektren der neu dargestellten Thiadiazapentalene **5b – 5j** erscheint das Proton in 6-Position ebenfalls zwischen 7,9 und 8,3 ppm (Tab. 3) und liegt somit im für **5a** gefundenen [5] und für Thiadiazapentalene bekannten Bereich [9].

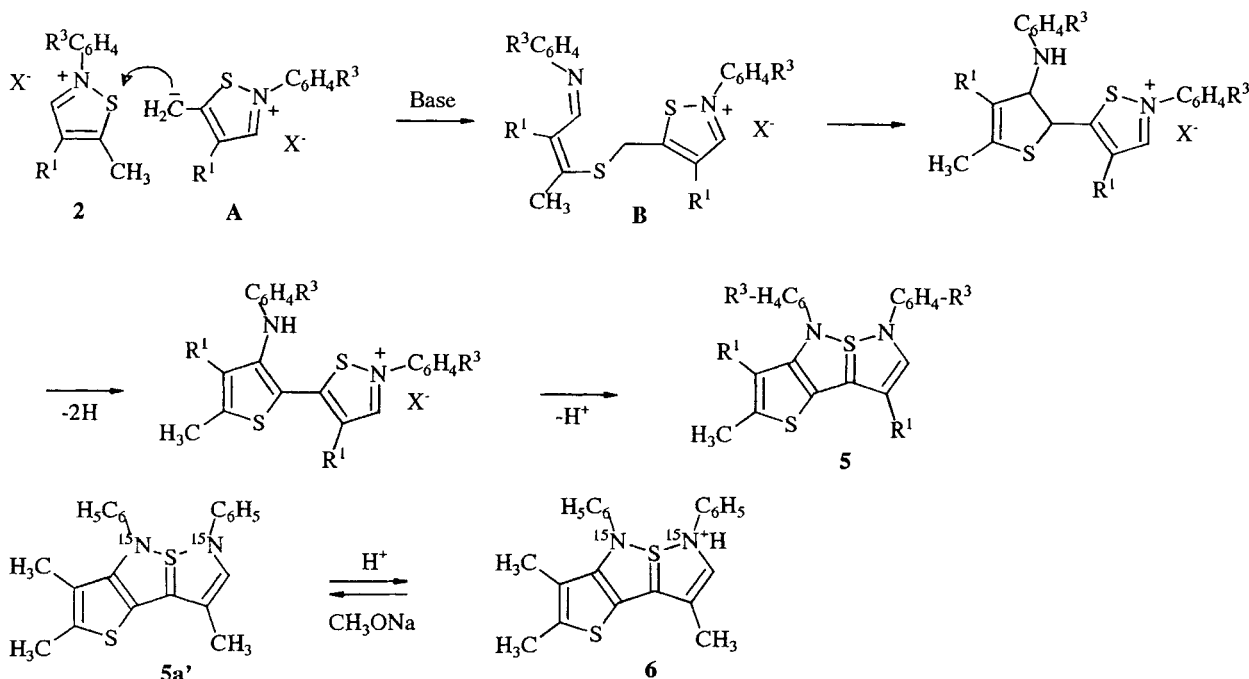
Das ¹³C-NMR-Spektrum eines vier Phenylsubstituenten tragenden Thiadiazapentalens **5h** zeigt folgende mit **5a** [5] übereinstimmende, charakteristische δ-Werte: signifikant sind zwei quartäre C-Atome bei relativ hohem Feld (C-7b = 114,9; C-7 = 110,4 ppm) und nur eine 2-Methyl-Gruppe bei 15,3 ppm. Durch die gekoppelten Spektren kann dem C-6 ein δ-Wert von 146,4 ppm zugeordnet werden. Die quartären C-3a und C-7a erscheinen wie in **5a** bei 153,2 bzw. 150,4 ppm; für C-2 und C-3 wurden 140,7 und 126,2 ppm gefunden.



Vergleichende Betrachtungen der UV/VIS-Spektren der Thiadiazapentalene **5** mit denen von Thiathiophthenen [3] liefern fast identische Absorptionsbereiche: 200 – 210 nm; 220 – 255 nm und 445 – 470 nm. Die zusätzlich auftretende Bande bei 310 – 350 nm wird durch den anellierte Thiophen-Ring hervorgerufen. In den Massenspektren der Thiadiazapentalene **5** erscheint der Molpeak, und als typische Fragmente treten M-SH⁺ und M-NH₂-C₆H₄-R³⁺ auf.

Voraussetzung für den neuen, einfachen Zugang zu thienoanellierten Thiadiazapentalenen **5** ist die Methylgruppe in 5- und eine unsubstituierte 3-Position der Isothiazoliumsals **2**, so daß folgender Mechanismus angenommen wird: durch Deprotonierung von **2** mit Aminen entsteht ein mesomeriestabilisiertes Carbanion **A**, das durch nucleophilen Angriff am Schwefel eines zweiten Moleküls **2** unter Bildung des Isothiazol-Dimeren **B** reagiert. In der sich anschließenden Cyclisierung erfolgen Deprotonierung durch das Amin und Dehydrierung durch Luftsauerstoff. Keine Thiadiazapentalen-Bildung wird unter sauerstofffreien Reaktionsbedingungen beobachtet. Ausgehend von zwei Isothiazoliumsalsen **2** findet unter Verlust von zwei Mol Chlorwasserstoff und H₂-Abspaltung die Bildung von **5** statt. Die 5-Methyl-Gruppe eines Isothiazoliumsalses **2** wird zum C-Atom **7b** deprotoniert.

Das Verhalten der 6aλ⁴-Thia-1,6-diazapentalene gegenüber Protonierung ist insbesondere im Hinblick auf die elektronenreiche N-S-N-Bindung von Interesse. Wir untersuchten deshalb die Protonierung des zweifach ¹⁵N-markierten Thiadiazapentalens **5a'**. Entgegen unseren Erwartungen beobachteten wir in Gegenwart von Trifluoressigsäure (TFA) nicht die protonierten, offenen Pentalenformen **I** oder **III** (X¹ = X² = ¹⁵N-C₆H₅) in Analogie zu Reid und Mitarb. [9, 25], sondern das am N-5-Stickstoffatom protonierte Pentalen **6**.



Während das Pentalen **5a'** durch eine extrem große $^2J_{N,N} = 18 \text{ Hz}$ Kopplungskonstante und durch sp^2 -hybridisierte Stickstoffatome ($\delta(N-4) = -165,8 \text{ ppm}$ und $\delta(N-5) = -184 \text{ ppm}$) charakterisiert ist [5], findet man in **6** das N-4-Atom bei $-177,5 \text{ ppm}$ und das protonierte sp^3 N-5-Atom bei $-298,5 \text{ ppm}$. Die intakte N-S-N-Bindung in **6** zeigt die N-N-Kopplungskonstante, welche durch den Entzug des N-5 Elektronenpaares aus der Konjugation des Pentalensystems auf den für Stickstoff-Kopplungen über zwei Bindungen charakteristischen Wert von $3,5 \text{ Hz}$ [24] fällt. In analoger Weise sinkt auch der Wert für die Kopplungskonstante $^2J(N-5, H-6)$ von $2,6 \text{ Hz}$ (**5a'**) auf $< 0,8 \text{ Hz}$ (**6**) zu dem Proton in 6-Stellung, während man eine Tieffeldverschiebung von $\approx 1,00 \text{ ppm}$ für H-6 im ^1H -Spektrum und von $14,8 \text{ ppm}$ für C-6 im ^{13}C -Spektrum beobachtet (s. exp. Teil). Nach Zugabe von Base zu **6** im NMR-Rohr erhält man die unveränderten ^{15}N -, ^{13}C - und ^1H -Spektren von **5a'**.

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte wurden auf dem Mikroheiztisch Boëtius bestimmt und sind korrigiert. Die C-, H-, N-Elementaranalysen wurden mit dem Analysator CHNO-RAPID der Fa. Heraeus ausgeführt. Die IR-Spektren wurden mit einem Spektrometer Specord der Fa. Carl Zeiss Jena angefertigt. Die ^1H -, ^{13}C - und ^{15}N -NMR-Spektren sind mit den Spektrometern BS 587 A der Fa. Tesla bei 80 MHz bzw. MSL 300 Fa. Bruker vermessen worden. Die Massenspektren wurden mit dem Massenspektrometer Varian MAT CH6 bei 70 eV Elektronenstoßionisation und einer Ionenquellentemperatur von 200°C aufgenommen.

2-Aryl-5-methyl-isothiazoliumsalze (**2a–n**) $X = \text{Cl}$ bzw. ClO_4

Variante A: 10 mmol (Z/E)- β -Thiocyanatovinylaldehyd **1** werden mit der äquimolaren Menge eines aromatischen Aminhydrochlorides in abs. Ethanol gelöst. Dann erwärmt man 20 min auf 45°C . Anschließend wird die Reaktionslösung eingengt und der sich bildende gelbe Niederschlag von **2** ($X = \text{Cl}$) aus Ethanol/Ether umgefällt bzw. aus Ethanol umkristallisiert: farblose oder gelbe Nadeln.

Variante B: 5 mmol β -Thiocyanatovinylaldehyd **1** werden in 10 ml Eisessig gelöst und dann mit 5 mmol Anilin versetzt. Anschließend tropft man unter Rühren bei Raumtemperatur etwa 1 ml 70%ige Perchlorsäure zu. Nach kurzer Zeit scheiden sich die Perchlorate **2** ($X = \text{ClO}_4$) als weißer Niederschlag ab, der abgesaugt und mit Ether gewaschen wird. Reinigung erfolgt durch Umkristallisieren aus Ethanol. Weitere Angaben s. Tab. 4.

2-Alkyl-isothiazoliumsalze (**3a–e**) $X = \text{I}$ bzw. ClO_4

1 Darstellung analog **2** nach Variante B

5 mmol Thiocyanat **1** werden in 10 ml Eisessig gelöst und dann mit 5 mmol n-Propylamin versetzt. Anschließend gibt man unter Rühren bei Raumtemperatur 1 ml 70%ige Perchlorsäure zu und läßt 24 h stehen. Die Isolierung der Salze **3** erfolgt durch Zugabe von viel Ether. Umkristallisation aus Ethanol.

5-Methyl-4-phenyl-2-propyl-isothiazolium-perchlorat (**3a**, $X = \text{ClO}_4$)

Farblose Nadeln, F. $160 - 162^\circ\text{C}$, Ausb. 1,02 g (65 %).
 IR (KBr): $\gamma = 1100$ (s; O-Cl-O) cm^{-1} . -UV ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$):
 $\lambda_{\text{max}} = 204$ (4,12), 226 (4,21), 294 (3,55) nm (lg ϵ).
 $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{ClNO}_4\text{S}$
 (317,8)
 Ber. C 49,13 H 5,07 Cl 11,16 N 4,41 S 10,09
 Gef. C 49,18 H 4,90 Cl 11,53 N 4,45 S 10,29

Tabelle 4 2-Aryl-5-methyl-isothiazoliumchloride bzw. -perchlorate (**2a – n**)

Ver- bdg.	R ¹	R ³	X	Vari- ante	Ausb. (%)	F. (°C)	Summenformel (Molmasse)	Elementaranalyse				
								Ber./Gef. C	H	Cl	N	S
2a	CH ₃	H	Cl	A	40	119 – 121	C ₁₁ H ₁₂ ClNS (225,7)	58,26 58,18	5,77 5,61	15,63 15,57	6,13 6,03	14,14 14,05
2b	CH ₃	H	ClO ₄	B	95	150 – 152	C ₁₁ H ₁₂ ClNO ₄ S (289,7)	45,60 45,87	4,17 3,99	12,24 12,29	4,83 4,81	11,07 11,21
2c	CH ₃	4-CH ₃	Cl	A	65	126 – 128	C ₁₂ H ₁₄ ClNS (239,8)	60,11 60,55	5,88 5,60	14,78 14,91	5,84 5,61	
2d	CH ₃	2-Cl	Cl	A	85	168 – 171	C ₁₁ H ₁₁ Cl ₂ NS (260,2)	50,78 50,45	4,26 4,25	27,25 27,32	5,38 5,34	12,32 12,25
2e	CH ₃	4-Cl	ClO ₄	B	72	129 – 130	C ₁₁ H ₁₁ Cl ₂ NO ₄ S (324,2)	40,75 41,03	3,42 3,36	21,87 21,60	4,32 4,54	9,89 9,75
2f	C ₂ H ₅	H	Cl	A	30	120 – 121	C ₁₂ H ₁₄ ClNS (239,7)	59,81 59,48	6,23 6,41		5,81 5,48	13,29 13,36
2g	C ₂ H ₅	H	ClO ₄	B	40	178 – 181	C ₁₂ H ₁₄ ClNO ₄ S (303,8)	47,44 47,88	4,64 5,12	11,67 11,18	4,63 5,05	10,55 10,75
2h	C ₂ H ₅	2-Cl	ClO ₄	B	65	112 – 114	C ₁₂ H ₁₃ Cl ₂ NO ₄ S (338,2)	42,61 42,61	3,87 3,86	20,96 20,92	4,14 4,29	9,48 9,50
2i	C ₃ H ₇	H	ClO ₄	B	65	108 – 110	C ₁₃ H ₁₆ ClNO ₄ S (317,8)	49,13 49,21	5,07 5,07	11,16 11,68	4,41 4,46	10,09 10,58
2j	C ₃ H ₇	2-Cl	ClO ₄	B	65	106 – 108	C ₁₃ H ₁₅ Cl ₂ NO ₄ S (352,2)	44,33 44,24	4,29 4,31	20,13 20,74	3,97 4,16	9,10 9,23
2k	C ₆ H ₅	H	Cl	A	35	113 – 115	C ₁₆ H ₁₄ ClNS (287,8)	66,76 66,36	4,90 5,24	12,31 12,11	4,86 4,55	11,10 11,25
2l	C ₆ H ₅	H	ClO ₄	B	57	157 – 158	C ₁₆ H ₁₄ ClNO ₄ S (351,9)	54,62 54,55	4,01 3,70	10,07 10,44	3,98 3,90	9,11 9,45
2m	C ₆ H ₅	2-Cl	Cl	A	50	141 – 144	C ₁₆ H ₁₃ Cl ₂ NS (322,3)	59,63 59,37	4,07 4,68	22,00 22,53	4,34 4,35	9,95 10,04
2n	C ₆ H ₅	4-CH ₃	Cl	A	36	132 – 134	C ₁₇ H ₁₆ ClNS (301,8)	67,64 67,93	5,34 5,87	11,74 11,81	4,64 4,49	10,62 10,31

4-Methyl-5-phenyl-propyl-isothiazolium-perchlorat (3b, X = ClO₄)

Farblose Nadeln, F. 132 – 133 °C, Ausb. 0,75 g (48 %).
IR (KBr): $\gamma = 1100$ (s; O-Cl-O) cm^{-1} . -UV (C₂H₅OH):
 $\lambda_{\text{max}} = 210$ (4,05), 265 (3,7), 305 (4,10) nm (lg ϵ).
C₁₃H₁₆ClNO₄S Ber. C 49,13 H 5,07 N 4,41 S 10,09
(317,8) Gef. C 49,26 H 5,08 N 4,43 S 10,20

2 Darstellung durch Quarternierung von 4

10 mmol Isothiazol **4** werden mit 15 mmol Methyljodid bzw. Benzylbromid versetzt. Anschließend läßt man das Reaktionsgemisch mehrere Tage bei Raumtemperatur stehen bis sich farblose Nadeln der Salze **3c** und **3d** bilden. Im Falle **3e** scheidet sich ein braunes Öl ab. Man setzt deshalb 15 mmol 70%iger Perchlorsäure hinzu, rührt kräftig und läßt wieder mehrere Tage stehen. Die Salze **3c–e** werden aus Ethanol/Ether umgefällt.

2,4,5-Trimethyl-isothiazolium-iodid (3c, X = I)

Farblose Nadeln, F. 112 – 114 °C, Ausb. 0,67 g (27 %).
UV (C₂H₅OH): $\lambda_{\text{max}} = 205$ (4,21), 222 (4,24), 273 (3,90) nm (lg ϵ)
C₆H₁₀INS Ber. C 28,25 H 3,95 N 5,49
(255,1) Gef. C 28,13 H 3,99 N 5,39

2,5-Dimethyl-4-phenyl-isothiazolium-iodid (3d, X = I)

Farblose Nadeln, F. 183 – 185 °, Ausb. 0,63 g (20 %).
UV (C₂H₅OH): $\lambda_{\text{max}} = 203$ (4,3), 223 (4,36), 290 (3,73) nm (lg ϵ)
C₁₁H₁₂INS Ber. C 41,65 H 3,81 N 4,42
(317,2) Gef. C 41,44 H 3,87 N 4,46

2-Benzyl-5-methyl-4-phenyl-isothiazolium-perchlorat (3e, X = ClO₄)

Farblose Nadeln, F. 124 – 126 °C, Ausbeute 1,64 g (45 %).
IR (KBr): 1100 (s; O-Cl-O) cm^{-1} .
C₁₇H₁₆ClNO₄S Ber. C 55,80 H 4,41 N 3,83 S 8,76
(365,8) Gef. C 55,62 H 4,16 N 4,09 S 8,74

2-Methyl-4,5-diphenyl-thieno [3,2-b][6a λ^4] thia [1,6]diazapentalene (5a – h)

10 mmol 2-Aryl-5-methyl-isothiazoliumsals **2** (X = Cl oder ClO₄) werden in 40 ml Methanol gelöst und tropfenweise unter Rühren mit 11 mmol Dicyclohexylamin versetzt. Bereits nach Zugabe der ersten Tropfen färbt sich die Reaktionslösung rot, und nach kurzer Zeit fällt ein flockiger gelber bis roter Niederschlag (im Falle von **5e, f** ein rotes Öl) aus, der durch Umkristallisation aus Ethanol oder Acetonitril bzw. DC-chromatographisch (n-Hexan/Essigester, 6:1) gereinigt wird.

2,3,7-Trimethyl-4,5-diphenyl-thieno [3,2 – b][6a λ^4] thia [1,6]diazapentalen (5a) [5]

Rote Nadeln, F. 173 – 174 °C (Ethanol), Ausb. 1,05 g (56 %).
IR (KBr): $\lambda = 1600 \text{ cm}^{-1}$. -UV(C₂H₅OH): $\lambda_{\text{max}} = 204$ (4,40), 221 (4,21), 257 (3,99), 317 (4,09), 468 (4,71) nm (lg ϵ).
MS (m/z): 376 (M⁺, 32 %), 343 (11), 286 (7), 284 (50), 272 (5), 188 (12), 138 (76), 93 (66), 77 (100).
C₂₂H₂₀N₂S₂ Ber. C 70,18 H 5,35 N 7,44 S 17,03
(376,5) Gef. C 69,90 H 5,20 N 7,40 S 16,75

2,3,7-Trimethyl-4,5-ditolyl-thieno [3,2 – b][6a λ^4] thia [1,6]diazapentalen (5b)

Rotes Pulver, F. 101 – 102 °C (Acetonitril), Ausb. 0,97 g (48 %).
IR (KBr): $\gamma = 1600 \text{ cm}^{-1}$. -UV (C₂H₅OH): $\lambda_{\text{max}} = 205$ (4,3), 230 (4,10), 363 (4,15), 460 (3,96), nm (lg ϵ)
MS (m/z): 404 (M⁺, 4 %), 371 (18), 331 (1), 315 (1), 300 (1), 298 (1), 268 (3), 235 (3), 139 (20), 138 (38), 107 (63), 106 (100).
C₂₄H₂₄N₂S₂ Ber. C 71,25 H 5,98 N 6,92 S 15,85
(404,6) Gef. C 71,02 H 5,71 N 6,61 S 15,41

4,5-Di(2-chlor-phenyl)-2,3,7-trimethyl-thieno [3,2 – b][6a λ^4]thia[1,6]diazapentalen (5c)

Orange Nadeln, F. 150 – 152 °C (C₂H₅OH), Ausb. 1,00 g (45 %).
IR (KBr): $\gamma = 1610 \text{ cm}^{-1}$. UV (C₂H₅OH): $\lambda_{\text{max}} = 207$ (4,53), 238 (4,23), 312 (3,98), 445 (4,00) nm (lg ϵ).
MS (m/z): 445 (M⁺, 19 %), 409 (18), 375 (8), 318 (28), 204 (13), 138 (100), 127 (41), 101 (72).
C₂₂H₁₈Cl₂N₂S₂ Ber. C 59,32 H 4,07 N 6,29 S 14,40
(445,4) Gef. C 59,53 H 4,16 N 6,05 S 14,95

4,5-Di(4-chlor-phenyl)-2,3,7-trimethyl-thieno [3,2 – b][6a λ^4] thia [1,6] diazapentalen (5d)

Oranges Pulver, F. 207 – 215 °C (Ethanol), Ausb. 1,22 g (55 %).
IR (KBr): $\gamma = 1610 \text{ cm}^{-1}$:
MS (m/z) = 445 (M⁺, 25)
C₂₂H₁₈Cl₂N₂S₂ (445,4)

3,7-Diethyl-2-methyl-4,5-diphenyl-thieno [3,2 – b][6a λ^4] thia [1,6] diazapentalen (5e)

3,04 g (10 mmol) 4-Ethyl-5-methyl-2-phenyl-isothiazolium-perchlorat **2g** werden in 40 ml Methanol gelöst und unter Rühren mit 0,8 g (15 mmol) Natriumacetat versetzt. Die sich rot färbende Lösung wird zum Sieden erhitzt und solange gerührt, bis ein roter Niederschlag ausfällt, der abgesaugt und chromatographisch gereinigt wird (DC; n-Hexan/Essigester, 6:1).

Rote Nadeln, F. 110 – 112 °C (Ethanol), Ausb. 0,51 g (25 %).
IR (KBr): $\gamma = 1600 \text{ cm}^{-1}$. -UV (C₂H₅OH): $\lambda_{\text{max}} = 205$ (4,41), 245 (4,1), 317 (4,01), 467 (4,08) nm (lg ϵ). -MS (m/z): 404 (M⁺, 19 %), 398 (26), 312 (32), 281 (20), 93 (100), 77 (48).
C₂₄H₂₄N₂S₂ Ber. C 71,25 H 5,98 N 6,92 S 15,85
(404,6) Gef. C 71,19 H 6,05 N 6,72 S 15,44

2-Methyl-4,5-diphenyl-3,7-di-n-propyl-thieno [3,2 – b][6a λ^4] thia [1,6] diazapentalen (5f)

Analog allgemeiner Vorschrift. Es wird aber 10 Min. auf 50 °C erwärmt, wobei sich die Lösung erst allmählich rot färbt. Nach Abkühlung wird durch Zugabe von Ether das Dicyclohexylamin-hydrochlorid ausgefällt und abgetrennt. Anschließend wird die Lösung eingengt und DC-chromatographiert.

Rotes Öl, Ausb. 0,65 g (30 %).
IR (KBr): $\gamma = 1610 \text{ cm}^{-1}$. UV (C₂H₅OH): $\lambda_{\text{max}} = 203$ (4,30), 216 (4,0), 468 (3,95) nm (lg ϵ).
MS (m/z): 432 (M⁺, 17), 403 (45), 340 (12), 212 (4), 201 (11), 104 (28), 93 (33), 77 (100).

C₂₆H₂₈N₂S₂ Ber. C 72,18 H 6,52 N 6,47 S 14,82
(432,7) Gef. C 71,81 H 6,68 N 6,28 S 15,03

2-Methyl-3,4,5,7-tetraphenyl-thieno [3,2-b][6aλ⁴] thia [1,6] diazapentalen (5 g)

Orange Prismen, F. 201–204 °C (Ethanol), Ausb. 1,35 g (54 %).

IR (KBr): γ = 1605 cm⁻¹. -UV ((C₂H₅OH): λ_{max} = 202 (4,68), 227 (4,29), 258 (4,09), 312 (3,96), 341 (3,98), 468 (4,16) nm (lg ε).

MS (m/z): 500 (M⁺, 100), 408 (21), 386 (18), 368 (20), 250 (28), 144 (13), 77 (30).

C₃₂H₂₄N₂S₂ Ber. C 76,77 H 4,83 N 5,59 S 12,81
(500,7) Gef. C 76,46 H 5,23 N 5,07 S 12,41

4,5-Di(2-chlor-phenyl)-2-methyl-3,7-diphenyl-thieno [3,2-b][6aλ⁴] thia [1,6] diazapentalen (5 h)

Gelbe Nadeln, F. 202–204 °C (Ethanol), Ausb. 1,82 g (64 %).

IR (KBr): γ = 1610 cm⁻¹. -UV (C₂H₅OH): λ_{max} = 207 (4,18), 234 (3,81), 276 (3,55), 328 (3,62), 450 (3,81) nm (lg ε).

MS (m/z): 568 (M⁺, 100), 533 (17), 422 (95), 282 (37), 144 (27), 89 (15).

C₃₂H₂₂Cl₂N₂S₂ Ber. C 67,48 H 3,89 N 4,92 S 11,26
(569,5) Gef. C 67,05 H 4,32 N 4,96 S 11,25

Protonierung von 2,3,7-Trimethyl-4,5-diphenyl-thieno [3,2-b][6aλ⁴] thia [1,6-¹⁵N₂] diazapentalen (5 a') 5 zum entsprechenden Trifluoracetat 6

Durch Zugabe von Trifluoressigsäure zu einer Lösung von 5 a' in DMSO entsteht 6. Die NMR-Messungen wurden mit ¹⁵N-Nitromethan als internem Standard (δ = 0) durchgeführt.

6: ¹H-NMR (DMSO, TFA) δ in ppm: 1,85 (s; 3H), 2,52 (s; 3H), 2,57 (s; 3H), 6,72 (d; J = 7,7 Hz; 2H; o-Ph), 6,89 (dd; J = 7,3, 7,3 Hz; 1H; p-Ph), 7,19 (dd; J = 7,3, 7,7; 2H; m-Ph), 7,48–7,63 (m; 5H, Ph) 9,40 (s, 1H, H-6)

¹³C-NMR (DMSO, TFA) δ in ppm: 11,4 (q, C-7'), 13,9 (q, C-3'), 14,6 (q, C-2'), 116,4 (d, 2C, Ph), 122,5 (s, C-3), 123,2 (d, 2C, Ph), 124,7 (s, C-7b), 126,9 (s, C-7), 130,1 (d, 2C, Ph), 130,9 (d, 4C, Ph), 133,5 (s, 1C, Ph), 137,2 (s, 1C, Ph), 142,9 (s, C-2), 144,7 (s, C-7a), 145,9 (s, C-3a), 155,9 (d, C-6)

Literatur

- [1] R. Gleiter, R. Gygas: Top. Curr. Chem. **63** (1976) 49.
- [2] C. Th. Petersen: Sulfur Rep. **1** (1980) 1.
- [3] N. Lozac'h, in A. Katritzky u. C.W. Rees, Comprehensive Heterocyclic Chemistry: Two Fused Five-membered Heterocyclic Rings: (iii) 1,6,6a λ⁴-Trithiapentalenes and Related Systems (Ed.: K.T. Potts), Vol. 6, Pergamon Press, Oxford, S. 1049 (1984).
- [4] R. Cimiraaglia, H.-J. Hofmann: J. Am. Chem. Soc., **113** (1991) 6449.
- [5] L. Weber, R. Szargan, B. Schulze, M. Mühlstädt: Magn. Res. Chem. **28** (1990) 419.
- [6] K. Akiba, K. Kashiwagi, Y. Ohyama, Y. Yamamoto, K. Ohkata: J. Am. Chem. Soc. **107** (1985) 2721.
- [7] J. Czysewski, D.H. Reid: J. Chem. Soc., Perkin Trans. I **1983**, 777.
- [8] G. L'abbe, A. Frederix, J.-P. Declercq: Bull. Soc. Chim. Belg. **98** (1989) 949.
- [9] A.S. Ingram, D.H. Reid, J.D. Symon: J. Chem. Soc., Perkin Trans I **1974**, 242.
- [10] A. Hordvik, K. Julshamn: Acta Chem. Scand. **26** (1972) 343.
- [11] A.G. Briggs, J. Czysewski, D.H. Reid: J. Chem. Soc., Perkin Trans. I **1979**, 2340.
- [12] D.M. McKinnon, K.A. Duncan, A.M. McKinnon, P.A. Spevack: Can. J. Chem. **63** (1985) 882.
- [13] D.M. McKinnon, K.A. Duncan: J. Heterocycl. Chem. **25** (1988) 1095.
- [14] B. Schulze, J. Hilbig, L. Weber, K. Rosenbaum, M. Mühlstädt: Z. Chem. **28** (1988) 287.
- [15] K.R.H. Wooldridge: Adv. Heterocycl. Chem. **14** (1972) 1.
- [16] P. Sykes, H. Ullah: J. Chem. Soc., Perkin Trans. I **1972**, 2305.
- [17] A.R. Katritzky, H.O. Tarhan, B. Terem: J. Chem. Soc. Perkin Trans. II **1975**, 1620.
- [18] P. Cuadrado, A. Gonzalez: Synth. Com. **18** (1988) 1847.
- [19] J. Liebscher, H. Hartmann: Z. Chem. **14** (1974) 189.
- [20] J. Liebscher, A. Areda, B. Abegaz: J. prakt. Chem. **325** (1983) 689.
- [21] D.M. McKinnon, M.E.R. Hassan: Can. J. Chem. **51** (1973) 3081.
- [22] B. Schulze, G. Kirsten, S. Kirrbach, A. Rahm, H. Heimgartner: Helv. Chim. Acta, **74** (1991) 1059.
- [23] M.E. Hassan, M.A. Magraby, M.A. Aziz: Tetrahedron **41** (1985) 1885.
- [24] M. Witkowski, L. Stefaniak, G.A. Webb: Annu. Rep. NMR Spectrosc., edited by G.A. Webb, Academic Press, London 11B (1981).
- [25] J.G. Dingwall, A.S. Ingram, D.H. Reid, J.D. Symon: J. Chem. Soc., Perkin Trans I **1973**, 2351.

Anschr. d. Verf.:

Doz. Dr. rer. nat. habil. Bärbel Schulze, Dr. Karen Rosenbaum, Dr. Jens Hilbig, Dr. Lutz Weber
Universität Leipzig, Sektion Chemie, Wissenschaftsbereich Organische Chemie
Talstr. 35
O-7010 Leipzig, Bundesrepublik Deutschland