

## Synthese neuer N-Aroylisothiazol-2-imine und N-Aroylamino-isothiazoliumsalsze durch Cyclisierung von thiocyanato-substituierten Hydrazonen

Bärbel Schulze, Dagmar Selke, Sabine Kirrbach und Rhett Kempe

Leipzig, Fachbereich Chemie der Universität

Eingegangen am 1. Februar 1993 bzw. 9. Juli 1993

Herrn Prof. Dr. M. Mühlstedt zum 65. Geburtstag gewidmet

### Synthesis of New N-Aroylisothiazole-2-imines and N-Aroylaminoisothiazolium Salts by Cyclisation of Thiocyanato-substituted Hydrazones

**Abstract.** The synthesis of new N-arylisothiazole-2-imines (**4g-n**) as well as the corresponding acceptor-substituted 2-amino-isothiazolium salts (**6f-n**) by cyclocondensation of thiocyanatovinylaldehyde hydrazones (**3**) is reported. The structure of these N-imines was proved by spectroscopic methods. The alternative cyclization route to 1,2,3-thiadiazines (**8**) is

not observed. The hydrazones (**3a-e**) could not be cyclized to N-imines, only sulfides (**5a-c**) were obtained. The reaction of 2-thiocyanatomethylen-cycloheptan-2-one (**9**) with benzhydrazides gave the same ring closure to the salts (**10a,b**). The structure of the N-imine **11b** has been confirmed unequivocally by X-ray structure analysis.

Über Synthesen von Isothiazolen und Isothiazoliumsalszen aus Thiocyanatovinylcarbonylverbindungen wie z.B. **1** als vielseitig einsetzbare bifunktionelle C<sub>3</sub>S-Bausteine und Stickstoffnucleophilen, z.B. Ammoniak und primären Aminen, haben wir schon früher berichtet [1,2].

In der vorliegenden Arbeit beschreiben wir die Darstellung und Charakterisierung weiterer Hydrazone **3** aus alicyclischen Thiocyanaten **1** und substituierten Hydrazinen **2** sowie deren thermische Cyclisierung zu N-Aroyl-isothiazol-2-iminen<sup>1)</sup> **4** in Abhängigkeit von R<sup>1</sup>.

Die Umsetzung von **1a** mit Benzhydraziden **2** in wäßrig-ethanolischer Lösung bei Raumtemperatur liefert stabile isolierbare 2-Thiocyanato-cyclopent-1-en-carbaldehyd-benzhydrazone **3a-c** (Schema 1), die nach Umkristallisation als farblose Kristalle erhalten werden können [4]. Die SCN-substituierten Benzhydrazone **3** zeigen hohe antivirale Aktivitäten bei Solanaceen [3].

Die aus 2-Thiocyanato-cyclohex-1-en-carbaldehyd **1b** und substituierten Benzhydraziden **2** gebildeten Benzhydrazone **3h-n** sind unter den Reaktionsbedingungen nicht stabil, sondern cyclisieren spontan unter HCN-Eliminierung zu N-Aroylisothiazol-2-iminen **4h-n**, so daß im IR-Spektrum der Rohprodukte von **4h-n** nur eine SCN-Absorptionsbande geringer Intensität bei

2160 cm<sup>-1</sup> auftritt [4]. Der Substituenteneinfluß von R<sup>1</sup> auf die Cyclisierungstendenz zeigt sich bei der Umsetzung von **1b** mit o-substituierten Benzhydraziden **2f,g**. Die hierbei isolierbaren **3f,g** sind nur im Falle von **3g** durch längeres Erhitzen in Ethanol in **4g** überführbar, während **3f** verharzt.

Ebenfalls stabile Hydrazone **3d,e** entstehen aus **1b** und Phenylessigsäurehydrazid **2d** sowie Carbazinsäureethylester **2e**. Es gelang bisher nicht, diese zu Isothiazol-2-iminen oder den entsprechenden Perchloraten zu cyclisieren.

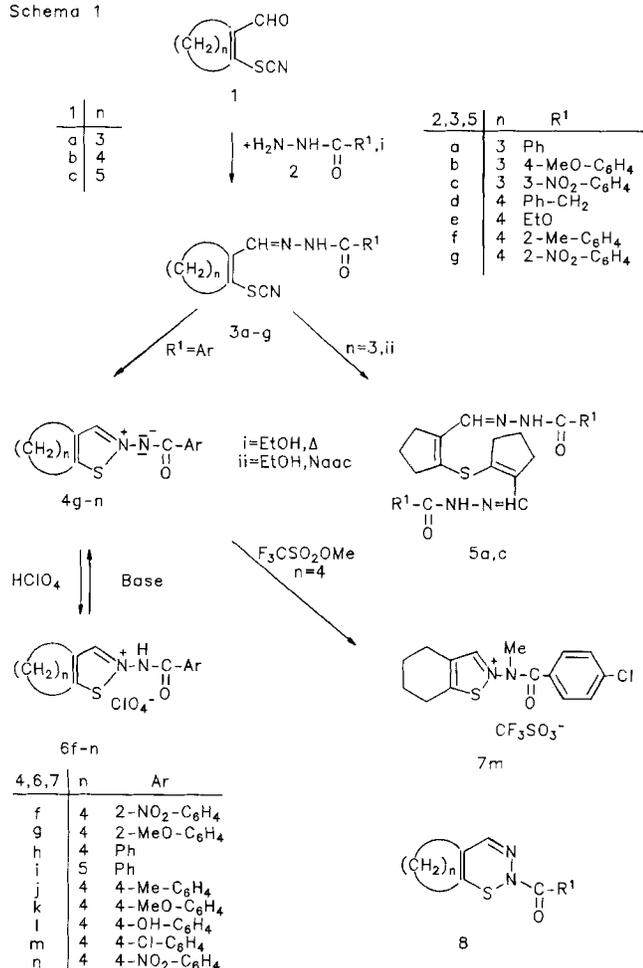
Charakteristisch für die Hydrazone **3a-g** sind IR-Banden bei 3200 cm<sup>-1</sup> (NH), 2160 cm<sup>-1</sup> für die SCN- und 1660 cm<sup>-1</sup> für die CO-Gruppe. Entsprechende <sup>13</sup>C-Werte für z.B. **3g** sind 108,9 (SCN), 168,4 (CO), 141,9 (CH=N), sowie 137,6 (C-2) und 126,4 (C-1) ppm. Im MS tritt neben M<sup>+</sup> als typisches Fragment-Ion [M-27]<sup>+</sup> auf, das der Abspaltung von HCN entspricht.

Die Umsetzung des Thiocyanates **1c** mit **2** (R<sup>1</sup> = Ph) erfolgt wie beim Sechsring-Derivat **1b** direkt zum N-Benzoyl-5,6,7,8-tetrahydro-4H-cyclohepta[d]isothiazol-2-imin **4i**. Im Rohprodukt ist keine SCN-Absorptionsbande nachweisbar.

Die erhöhte intramolekulare Reaktivität der Benzhydrazone **3** im Vergleich zu den entsprechenden isolierbaren Sulfonylhydrazonen [4] kann durch eine höhere Elektronendichte des Iminstickstoffs in Verbindung mit einer schwächeren S-CN-Bindung im konjugierten Azadien-System in Abhängigkeit der Acceptor-Substituenten des Hydrazons gesehen werden.

<sup>1)</sup> Die systematische IUPAC-Bezeichnung ist N-(2-Isothiazolio)-benzamidat.

Schema 1



o-Substituenten im Arylring wirken stabilisierend auf **3f,g**.

Die N-Aroylisothiazol-2-imine **4h-n** sind mit Perchlorsäure bei 0°C in die entsprechenden 2-Aroylaminoisothiazolium-perchlorate **6h-n** in guten Ausbeuten überführbar (Tab.2, Variante A). **6h** und **6j** sind auch direkt aus **1b** und **2** in Eisessig/Perchlorsäure darstellbar (Variante B).

Aus den Salzen **6** können mittels Basen, wie z.B. Dicyclohexylamin, die N-Aroylimine **4h-n** wieder freigesetzt werden. In einigen Fällen, z.B. **6n**, unterliegen die Isothiazoliumsalze bereits in Ethanol oder Acetonitril einer partiellen Deprotonierung zu **4n**.

Während aus den o-substituierten Benzhydrazonen **3f** und **3g** mit Perchlorsäure die Isothiazoliumsalze **6f-g** isolierbar sind, cyclisieren die Benzhydrazone des 2-Thiocyanato-cyclopent-1-en-carbaldehyds **3a-c** weder thermisch zu **4** noch mit Perchlorsäure zu **6**. Die Hydrazone **3a,c** können aber wie für die Thiocyanatgruppe typisch, mit Natriumacetat unter Spaltung der labilen S-CN-Bindung in die Sulfide **5a,c** überführt werden.

Mit Hilfe der spektroskopischen Daten sind für **5** die in Schema 1 angegebenen Alternativstrukturen **4** und **8** (vgl.[5,6]) eindeutig auszuschließen. So beobachtet man

in den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren von **5a,c** NH-Protonen bei 11,50 ppm und in den IR-Spektren keine SCN-Bande, aber Absorptionen bei 3200 cm<sup>-1</sup> (NH) und 1650 cm<sup>-1</sup> (CO). Die Elementaranalyse schließt Disulfide aus.

Die nucleophile Iminogruppe in **4** kann nicht nur zu **6** protoniert, sondern auch mit Trifluormethansulfonsäureester z.B. zum Isothiazolium-triflat **7m** methyliert werden. Andere Alkylierungsmittel wie Methylidodid und Dimethylsulfat waren erfolglos.

Die Struktur der N-Aroylisothiazol-2-imine **4** und deren Salze **6** konnte durch IR-, UV-, <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR sowie Mikroelementaranalyse gesichert werden. Die Struktur von **4j** wurde durch eine Röntgenkristallstrukturanalyse bestätigt [4], in der eine kurze nichtbindende intramolekulare S...O = C 1,5 Wechselwirkung (253,7[2] pm) auftritt. Charakteristisch für die Aroylimine **4** ist eine im Vergleich zur Aroylaminogruppe in den Salzen **6** (1680-1720 cm<sup>-1</sup>) stark nach niederen Wellenzahlen verschobene Carbonylabsorption bei 1590-1610 cm<sup>-1</sup>, die denen anderer heteroaromatischer N-Aroylimine entspricht [7] und eine stark polarisierte Carbonylgruppe anzeigt.

In den UV/VIS-Spektren der N-Aroylimine **4** treten zwei intensive Absorptionsbanden in den Bereichen 200-230 nm (lg ε = 4,20) und 350-360 nm (lg ε = 4,10) auf. Eine negative Solvatochromie von 10-15 nm wird beim Übergang vom unpolaren Cyclohexan zum polaren Ethanol beobachtet. In den Massenspektren von **4** dominiert als Hauptfragmentierungsreaktion der Molekülionen die Acylspaltung, während Spaltungen der exocyclischen N-N-Bindung nur in geringem Umfang beobachtet werden.

Die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren von **4** stehen in Übereinstimmung mit der Struktur von N-Aroyliminen. Sie weisen ein Singulett des H-3-Protons zwischen 8,46-8,67 ppm auf, dessen chemische Verschiebung durch die positive Ladung am Ringstickstoffatom erwartungsgemäß ~0,5 ppm nach tiefem Feld gegenüber dem unsubstituierten 4,5,6,7-Tetrahydrobenzo[d]isothiazol (8,09 ppm [8]), aber 0,2-0,3 ppm nach hohem Feld gegenüber den Isothiazoliumsalzen **6** verschoben ist.

Charakteristisch in den <sup>13</sup>C-NMR-Spektren der N-Aroylimine **4** sind die Signale 166,0-167,9 für die CO-Gruppe, die eine um 3 ppm stärkere Abschirmung gegenüber der CO-Bande (170,8 ppm) in den Salzen **6** aufweisen (Tab.1). Durch die protonen-gekoppelten <sup>13</sup>C-Spektren kann dem C-3 in **4h** ein δ-Wert von 140,4 ppm zugeordnet werden, der eine deutliche Hochfeldverschiebung von 15-20 ppm gegenüber dem entsprechenden C-3 im 2-unsubstituierten Isothiazol (157,1[1]) und den Salzen **6** zeigt. Ebenfalls nach hohem Feld verschoben, aber nur im Bereich von 6-12 ppm, erscheinen in **4** die Signale für C-3a und C-7a des Isothiazolringes. Dies zeigt einen Elektronendonator-Effekt der exocyclischen Aroylimino-Gruppe in **4**, der wesentlich stärker als in den entsprechenden N-Sulfonylimino-Derivaten

**Tabelle 1**  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten (in ppm) ausgewählter N-Aroylisothiazol-2-imine (**4**) und Isothiazoliumsalsze (**6**)

	C-3	C-3a	C-7a	C-1'	C-2'/ C-6'	C-3'/ C-5'	C-4'	C=O	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>n</sub> - n = 4,5	
<b>4h</b>	140,4	124,9	151,2	135,7	127,4	128,9	130,2	167,9	22,1	21,6
<b>4j</b>	140,1	124,7	150,9	132,8	127,2	128,5	140,1	167,3	21,2	20,7
<b>4k</b>	139,6	123,9	149,6	127,2	127,8	111,9	160,0	165,6	22,4	21,9 <sup>a)</sup>
<b>4n</b>	142,1	125,3	152,1	141,9	127,2	122,6	148,2	164,3	21,9	21,5
<b>4i</b>	142,2	130,5	155,4 <sup>c)</sup>	135,8	127,4	127,9	130,2	167,9	21,4	20,9 <sup>b)</sup>
<b>6h</b>	159,5	130,7	166,9	132,9	129,0	129,8	134,5	170,8	20,8	20,5
<b>6j</b>	156,9	125,8	166,2	131,6	128,6	130,0	145,5	168,0	22,3	21,6
<b>6k</b>	154,9	130,0	165,0	121,5	130,2	115,4	161,7	165,9	21,5	21,2
<b>6l</b>	148,9	127,7	158,2	132,8	129,4	128,6	136,2	165,3	31,7	28,2
									27,6	27,5
									27,4	
									25,6	23,1
									22,1	21,6
									24,4	22,5 <sup>d)</sup>
									21,3	20,9
									24,9	22,1
									21,3	20,8
									23,7	21,9
									21,6	21,1

a) R<sup>3</sup>: 21,6; b) R<sup>3</sup>: 53,9; c) entspricht C-8a; d) R<sup>3</sup>: 21,0

[4], aber geringer als in den entsprechenden isoelektronischen N-Oxiden ist [9].

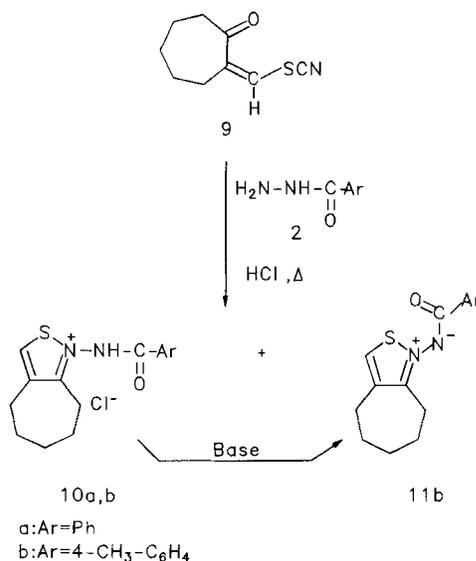
Die  $^{13}\text{C}$ -chemischen Verschiebungen von **6** entsprechen denen anderer Isothiazoliumsalsze (z.B. 2-Aryl [2]), mit Ausnahme von C-3, das in **6** durch den Einfluß der N-Aroylamino-Gruppe ca. 5ppm tieffeldverschoben ist.

Setzt man das zu **3** isomere (Z)-2-Thiocyanatomethylen-cycloheptan-1-on **9** [10] unter gleichen Reaktionsbedingungen mit Benzhydrazid (Ar=4-CH<sub>3</sub>) um, so wird **9** unverändert zurückgewonnen. Bei Zugabe katalytischer Mengen Salzsäure und Erhitzen unter Rückfluß entsteht als Ringschlußprodukt **11b** ind 20proz. Ausbeute. Durch Verreiben mit Aceton kristallisiert aus dem zurückgebliebenen Öl das Chlorid **10b** aus. Bei Anwendung äquimolarer Mengen Salzsäure können dagegen **10a,b** in höherer Ausbeute (~ 50%) isoliert werden. Die restliche Reaktionslösung verharzte. Benzhydrazone von **9** sind auch im Rohprodukt nicht nachweisbar (fehlende SCN-Bande). **11b** kann besser aus **10b** und Basen (Pyridin, Dicyclohexylamin) dargestellt werden. **11a** ist bisher nicht in reiner Form, sondern nur spektroskopisch nachgewiesen worden.

In den IR- und UV/VIS-Absorptionen unterscheidet sich das N-Aroylimin **11b** nicht wesentlich von den Isomeren **4**. Es treten ebenso eine Carbonylbande von 1590 cm<sup>-1</sup> und zwei intensive UV-Absorptionen bei 250-275 und 330-340 nm auf.

In den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren erscheint in **11b** das dem Schwefel benachbarte H-3-Singulett bei 8,2 ppm und ist damit stark hochfeldverschoben gegenüber dem H-3-Proton (8,98 ppm) in den Chloriden **10a,b**.

Schema 2



Den Elektronendonator-Effekt der Aroylimino-Gruppe wirkt sich in **11b** durch analoge Hochfeldverschiebungen der drei C-Atome des Isothiazol-Ringes aus. Mit 15 ppm ist der Effekt in C-8a am stärksten sichtbar.

Die Struktur von **11b** wurde durch eine Röntgenkristallstrukturbestimmung bewiesen[11], in der die Bindungsparameter des Isothiazol-Ringes mit Ausnahme der etwas verlängerten S-N-Bindung (172,8) in Richtung S-N-Einfachbindung (174,0) gegenüber einem Mittelwert von 166,1 pm, ermittelt aus 14 Isothiazol- und 1,2-Benzothiazol-Verbindungen der Cambridge-Struktur-Datenbank, keine signifikanten Abweichungen

zeigen. Eine ähnliche Verlängerung der S-N-Bindung des Isothiazol-Ringes wurde in **4j** (172,5) beobachtet [4]. Mit 125,0 pm ist die CO-Bindung etwas länger als die CO-Doppelbindung. Der nichtbindende intramolekulare S...O=C-Abstand beträgt 241,8(3) pm.

Mit dem vorliegenden Resultat ist eine neue Methode für die Darstellung von acceptor-substituierten 2-Amino-isothiazolium-salzen **6** und den deprotonierten N-Aroylisothiazol-2-iminen **4**, einem neuen Azomethinimin-System, durch Cyclokondensation gefunden worden.

### Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte wurden mit einem Mikroheiztisch Boëtius bestimmt und sind korrigiert. Zur Aufnahme der Kernresonanzspektren dienten die Spektrometer BS 587 A bei 80 MHz der Fa. Telsa und Varian Unity 400. Die Massenspektren wurden mit dem Massenspektrometer VARIAN-MAT CH 6 bei 70 eV Elektronenstoßionisation und einer Ionenquellentemperatur von 200°C aufgenommen.

Die Bestimmung der Elementaranalysen erfolgte mit dem Analysator CHNO-Rapid der Fa. Heraeus.

#### 2-Thiocyanato-cycloalk-1-en-carbaldehyd-benzoyl-, -phenylacetyl-und-ethoxycarbonyl-hydrazone (**3a-g**)

##### Allgemeine Vorschrift

10 mmol  $\beta$ -Thiocyanatovinylaldehyd **1** in 30 ml Ethanol gibt man unter Rühren zu einer Lösung von 10 mmol Benzhydrazid **2** in 30 ml Wasser. Man rührt 1h bei Raumtemperatur und kühlt anschließend die Reaktionslösung mehrere Stunden auf 0°C ab. Der gebildete Feststoff wird abgesaugt und umkristallisiert; farblose bis gelbe Kristalle.

##### 2-Thiocyanato-cyclopent-1-en-carbaldehyd-benzoyl-hydraton (**3a**)

Farbloses Pulver, Fp. 155-156°C (Ethanol), Ausb. 2,5 g (94%)  
UV (Ethanol):  $\lambda_{\max}$  = 309 (4,32), 236 (3,96) nm (lg  $\epsilon$ )  
IR (cm<sup>-1</sup>) (KBr) : 3200, 2170, 1650, 1610, 1570, 1530, 1360, 1300.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  = 11,05 (s, NH), 8,27 (s, CH=N), 7,84, 7,44 (2m, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 2,84 (m, 2CH<sub>2</sub>-C=); 2,05 (m, CH<sub>2</sub>)

MS (m/z); 254 (M<sup>+</sup>-HCN, 8), 161 (18), 122 (12), 118 (11), 105 (100), 91 (10), 77 (75)

C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> OS	Ber.	C 61,97	H 4,83	N 15,49	S 11,79
(271,3)	Gef.	C 61,64	H 4,84	N 15,38	S 11,40

##### 2-Thiocyanato-cyclopent-1-en-carbaldehyd-(4-methoxybenzoyl)-hydraton (**3b**)

Farbloses Pulver, Fp. 159-162°C (Ethanol), Ausb. 2,4 g (81%)  
C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S Ber. C 59,78 H 5,02 N 13,94 S 10,64  
(301,4) Gef. C 59,16 H 5,97 N 12,60 S 10,45

##### 2-Thiocyanato-cyclopent-1-en-carbaldehyd-(3-nitro-benzoyl)-hydraton (**3c**)

Hellgelbes Pulver, Fp. 180-182°C (Ethanol), Ausb. 2,8 g (90%)  
C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S Ber. C 53,16 H 3,82 N 17,71 S 10,14  
(316,3) Gef. C 53,20 H 4,46 N 17,37 S 10,28

##### 2-Thiocyanato-cyclohex-1-en-carbaldehyd-phenylacetyl-hydraton (**3d**)

Farblose Kristalle, Fp. 130-135°C (Ethanol), Ausb. 2,84 g (95%)

UV (Ethanol):  $\lambda_{\max}$  = 294 (4,01), 218 (4,13) nm (lg  $\epsilon$ )

IR (cm<sup>-1</sup>) (KBr): 3210, 2170, 1675, 1610, 1570, 1370

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 10,1 (s, NH), 7,89 (s, CH=N), 7,23 (m, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 3,89 (s, CH<sub>2</sub>), 2,58 (m, CH<sub>2</sub>-C=), 2,45 (m, CH<sub>2</sub>-C=), 1,75 (m(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>)

MS (m/z): 299 (M<sup>+</sup> <1), 281 (1), 272 (3), 229 (12), 181 (2), 111 (1), 91 (100)

C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> OS	Ber.	C 64,19	H 5,72	N 14,03	S 10,71
(299,4)	Gef.	C 63,94	H 5,70	N 13,78	S 10,63

##### 2-Thiocyanato-cyclohex-1-en-carbaldehyd-ethoxycarbonyl-hydraton (**3e**)

Farbloses Pulver, Fp. 109-111°C (Ethanol), Ausb. 2,20 g (87%)  
UV(Ethanol);  $\lambda_{\max}$  = 288 (4,27) nm (lg  $\epsilon$ )

IR (cm<sup>-1</sup>) (KBr): 3210, 2170, 1710, 1610, 1560, 1375, 1270, 1060

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 8,64 (s, NH), 8,00 (s, CH=N), 4,21 (q, O-CH<sub>2</sub>), 2,56 (m, CH<sub>2</sub>-C=), 2,48 (m, CH<sub>2</sub>-C=), 1,65 (m, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>), 1,24 (t, CH<sub>3</sub>)

MS (m/z): 253 (M<sup>+</sup>, 22), 226 (55), 181 (11), 164 (38), 139 (61), 111 (35), 106 (33), 97 (70), 91 (100), 77 (65)

C <sub>11</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	Ber.	C 52,15	H 5,97	N 16,59	S 12,66
(253,3)	Gef.	C 51,83	H 5,64	N 16,23	S 12,28

##### 2-Thiocyanato-cyclohex-1-en-carbaldehyd-(2-methyl-benzoyl)-hydraton (**3f**)

Farblose Nadeln, Fp. 136-139°C (Ethanol), Ausb. 2,4 g (82%)  
C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>OS Ber. C 64,19 H 5,72 N 14,03 S 10,71  
(299,4) Gef. C 63,86 H 5,63 N 13,96 S 10,91

##### 2-Thiocyanato-cyclohex-1-en-carbaldehyd-(2-nitro-benzoyl)-hydraton (**3g**)

Gelbes Pulver, Fp. 184-186°C (Ethanol), Ausb., 2,83 g (86%)  
C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S Ber. C 54,53 H 4,27 N 16,96 S 9,70  
(330,3) Gef. C 54,59 H 4,41 N 16,89 S 9,89

#### N-Aroylisothiazol-2-imine (**4g-n**)

Varinate A: Darstellung analog der allgemeinen Vorschrift zur Synthese der Benzhydrazone **3**. Reinigung erfolgt durch Umkristallisation aus Ethanol oder Dimethylformamid.

Varinate B: 1,3 mmol Isothiazoliumperchlorat **6** werden in 10 ml Ethanol gelöst und anschließend mit 12 Tropfen Dicyclohexylamin (DCHA) versetzt. Nach kurzer Zeit fällt ein Niederschlag aus, der abgesaugt und aus Ethanol umkristallisiert wird.

#### Isothiazoliumperchlorate (**6f-n**)

Variante A: Zu 1,5 mmol N-Aroylisothiazol-2-imin **4f-n** bzw. Benzhydrazon **3f,g** gibt man bei 0°C unter Rühren 8 ml 70%ige Perchlorsäure. Anschließend wird 1h bei Raumtemperatur gerührt und 24h bis zur Kristallisation stehen gelassen. Dann kühlt man nochmals auf 0°C und saugt den Niederschlag ab. Umkristallisation aus Eisessig.

**Tabelle 2** N-Aroylisothiazol-2-imine (**4g-n**) und Isothiazoliumsälze (**6f-n**)

Verb.	R <sup>3</sup>	Variante	Ausb. (%)	F <sup>a)</sup> (°C)	Summenformel (Molmasse)	Elementaranalyse Ber./Gef.					MS (70eV) <sup>b)</sup> m/z (%)
						C	H	N	S	Cl	
<b>4g</b>	2-NO <sub>2</sub>	A	80	191-193	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S (303,3)	55,43	4,32	13,85	10,57		303(M <sup>+</sup> ,13), 275(1), 248(2), 242(2), 164(1), 150(100)
						54,20	4,33	13,51	11,08		
<b>4h</b>	H	A	96	225-227	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> OS (258,3)	65,08	5,46	10,84	12,41		258(M <sup>+</sup> ,5), 230(1), 202(2), 197(3), 119(1), 105(100)
		B	95			65,06	5,65	10,62	12,16		
<b>4i</b>	H	A	80	187-189	C <sub>15</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub> OS (273,4)	65,90	6,27	10,25	11,73		273(15), 111(5), 105(100)
						65,61	5,99	10,28	11,51		
<b>4j</b>	4-CH <sub>3</sub>	A	79	228-230	C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> OS (272,5)	66,14	5,92	10,28	11,77		272(M <sup>+</sup> ,38), 244(2), 216(3), 211(5), 133(1), 119(100)
		B	45			66,15	5,58	10,43	11,96		
<b>4k</b>	4-OCH <sub>3</sub>	A	65	208-210	C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S (288,4)	62,47	5,59	9,71	11,11		288(M <sup>+</sup> ,7), 260(1), 232(<1), 227(1), 149(1), 135(100)
						62,13	5,77	9,79	11,10		
<b>4l</b>	4-OH	A	80	227-228	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S (274,4)	61,29	5,14	10,21	11,62		274(10), 246(1), 213(1), 135(1), 121(100)
						60,29	5,29	10,11	11,54		
<b>4m</b>	4-Cl	A	71	220-222	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> ClN <sub>2</sub> OS (392,8)	57,43	4,47	9,57	10,95	12,11	292(11), 264(1), 236(6), 231(4), 153(8), 139(100)
						57,36	4,53	9,48	11,08	12,58	
<b>4n</b>	4-NO <sub>2</sub>	A	82	235-236	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S (303,3)	55,43	4,32	13,85	10,57		303(M <sup>+</sup> ,50), 247(11), 242(8), 150(100)
						54,95	4,84	13,92	10,80		
<b>6f</b>	2-CH <sub>3</sub>	A	82	153-155	C <sub>15</sub> H <sub>17</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S (372,8)	48,32	4,59	7,51	8,60	9,51	
						48,10	4,35	7,75	8,41	9,92	
<b>6g</b>	2-NO <sub>2</sub>	A	30	205-207	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>7</sub> S (403,3)	41,69	3,50	10,42	7,95	8,79	
						41,82	3,33	10,22	7,99	9,07	
<b>6h</b>	H	A	45	170-171	C <sub>14</sub> H <sub>15</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S (358,8)	46,86	3,93	7,81	8,94		
		B	75			46,91	3,75	7,86	9,91		
<b>6j</b>	4-CH <sub>3</sub>	A	56	159-161	C <sub>15</sub> H <sub>17</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S (372,8)	48,32	4,59	7,51	8,60	9,51	
		B	70			48,18	4,95	7,61	8,58	10,18	
<b>6k</b>	4-OCH <sub>3</sub>	A	50	164-168	C <sub>15</sub> H <sub>17</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>6</sub> S (388,8)	46,36	4,17	7,12	8,25		
						45,99	4,32	7,22	8,05		
<b>6l</b>	4-OH	A	95	175-177	C <sub>14</sub> H <sub>15</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>6</sub> S (374,3)	44,92	4,04	7,48	8,57		
						44,76	4,37	7,66	8,31		
<b>6m</b>	4-Cl	A	90	194-196	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S (392,8)	42,81	3,59	7,13	8,16	18,05	
						42,87	3,51	7,12	8,66	17,98	
<b>6n</b>	4-NO <sub>2</sub>	A	95	163-164	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>7</sub> S (403,3)	41,69	3,50	10,42	7,95		
						41,21	3,65	10,07	8,11		

a) **4g-n** Umkristallisation aus Ethanol oder DMF, **6f-n** Umkristallisation aus Eisessig

b) Die in **6** durch Abspaltung von Perchlorsäure gebildeten Molekülonen der Anhydrobasen stimmen mit M<sup>+</sup> von **4** weitgehend überein.

Variante B: (Eintopfreaktion) Zu einer Lösung von 5 mmol Benzhydrazid **3** in 10 ml Eisessig werden 5 mmol β-Thiocyanatovinylaldehyd **1b** und 8 ml 70%ige Perchlorsäure gegeben. Die Reaktionsmischung wird bei Raumtemperatur gerührt. Nach kurzer Zeit bildet sich ein Niederschlag, der abgesaugt und aus Eisessig umkristallisiert wird.

#### Bis(1-phenylhydrazono-methyl-cyclopenten-2-yl)-sulfid (**5a**)

10 mmol Benzhydrazon **3a** werden in 5 ml Ethanol gelöst, mit 0,82 g (10 mmol) Natriumacetat versetzt und 1h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen fällt ein Niederschlag aus; Umkristallisation aus Ethanol. Farblose Kristalle, Fp. 220-222 °C, Ausb. 0,75 g (30%)  
UV (Ethanol): λ<sub>max</sub> = 340 (4,46), 270 (4,33), 232 (4,29) nm (lg ε)

IR (cm<sup>-1</sup>) (KBr): 3200, 1650, 1610, 1560, 1340, 1290  
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>); δ = 11,50 (s, NH), 8,60 (s, CH=N), 7,88, 7,35 (2m, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 2,53 (m, 2CH<sub>2</sub>-C=), 1,86 (m, CH<sub>2</sub>)  
 MS (m/z): 458 (M<sup>+</sup>, <1), 246 (1), 240 (2), 212 (20), 121 (50), 105 (100), 91 (33), 77 (70)  
 C<sub>26</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S: Ber. C 68,09 H 5,72 N 12,22 S 6,99 (458,5) Gef. C 67,72 H 5,45 N 11,87 S 7,25

#### Bis[1-(3-nitrophenylhydrazono)-methyl-cyclopenten-2-yl]-sulfid (**5c**)

Darstellung analog **5a**  
 Farbloses Pulver, Fp. 208-212 °C, Ausb. 1,3g (45%)  
 UV (Ethanol): λ<sub>max</sub> = 346 (4,34), 262 (4,29), 218 (4,37) nm (lg ε)  
 IR (cm<sup>-1</sup>) (KBr): 3200, 1660, 1600, 1530, 1340, 1280

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 11,90$  (s, NH), 8,95 (s,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 8,70 (s,  $\text{CH}=\text{N}$ ), 8,51, 8,44 (2d,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 7,91 (t, m-H in  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 2,81 (m, 2  $\text{CH}_2\text{-C}=\text{}$ ), 1,74 (m,  $\text{CH}_2$ )

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta = 160,7$  (CO), 147,7 (C- $\text{NO}_2$ ), 144,1 ( $\text{CH}=\text{N}$ ), 140,4 (C-2), 139,7 (C-*ipso*), 134,7 (C-1), 133,9, 130,2, 126,2, 122,1

MS ( $m/z$ ): 548 ( $\text{M}^+$ , <1), 291 (1), 258 (12), 181 (8), 166 (7), 150 (100), 107 (50), 105 (35), 76 (35)

$\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{N}_6\text{O}_6\text{S}$  Ber. C 56,92 H 4,41 N 15,32 S 5,85  
(548,5) Gef. C 56,56 H 4,33 N 14,99 S 6,15

*N*-[(4-Chlorbenzoyl)-methylamino]-5,6,7,8-tetrahydrobenzo[d]-isothiazolium-trifluormethansulfonat (**7m**)

1,46 g (5 mmol) **4m** und 1,3g (8mmol) Trifluormethansulfonsäuremethylester werden in 10 ml Tetrachlorkohlenstoff 1h unter Rückfluß erhitzt, wobei die Lösung dunkelrot wird. Nach dem Abkühlen entsteht ein oranger Feststoff, der aus Ethanol umkristallisiert wird.

Farblose Kristalle, Fp. 159-162°C, Ausb. 0,68g (30%)

IR ( $\text{cm}^{-1}$ ) (KBr): 1690, 1450, 1250, 1150, 1030

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}$ ):  $\delta = 9,29$  (s,  $\text{CH}=\text{}$ ), 7,81, 7,71 (AB:J = 7,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 4,08 (s, N- $\text{CH}_3$ ), 3,07 (m,  $\text{CH}_2\text{-C}=\text{}$ ), 2,72 (m,  $\text{CH}_2\text{-C}=\text{}$ ), 1,85 (m, ( $\text{CH}_2$ )<sub>2</sub>)

MS ( $m/z$ ): 307 ( $\text{M}^+\text{-CF}_3\text{SO}_3$ , 2), 292 (8), 231 (1), 236 (1), 198 (2), 184 (2), 168 (12), 155 (9), 139 (86), 111 (22), 95 (23), 69 (100)

$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{ClF}_3\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$  Ber. C42,06 H3,53 N6,13 S14,04 Cl7,76  
(456,9) Gef. C41,85 H3,29 N5,93 S13,87 Cl7,42

*N*-Benzoylamino-5,6,7,8-tetrahydro-4H-cyclohepta[c]isothiazoliumchlorid (**10a**)

Zu 10 mmol Benzhydrazid **2** und 10 mmol 2-Thiocyanatomethylen-cycloheptanon **9** in 40 ml Methanol werden 10 mmol konz. Salzsäure gegeben. Die Reaktionslösung wird 2h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen fällt **10a** aus; Umkristallisation aus Ethanol.

Farbloses Pulver, Fp. 192-195°C, Ausb. 1,40 g (55%)

UV (Ethanol):  $\lambda_{\text{max}} = 338$  (3,88); 272 (4,07) nm (lg  $\epsilon$ )

IR ( $\text{cm}^{-1}$ ) (KBr): 3100, 1685, 1470, 1270

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8,98$  (s,  $\text{CH}=\text{C}$ ), 8,30, 7,55 (2m,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 3,15 (m, ( $\text{CH}_2$ )<sub>2</sub>), 2,60 (m,  $\text{CH}_2$ ), 2,02 (m, ( $\text{CH}_2$ )<sub>2</sub>)

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{DMSO}$ ):  $\delta = 165,7$  (CO), 158,1 (C-8a), 140,2 (C-3), 135,4, 132,2, 131,5, 128,3, 127,8, 30,6, 29,2, 28,7, 26,9, 24,8

MS ( $m/z$ ): 272 ( $\text{M}^+\text{-HCl}$ , 33), 211 (5), 105 (100), 97 (8), 77 (35)

$\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{OS}$  Ber. C 58,34 H 5,55 N 9,07 S 10,38  
(308,8) Gef. C 58,42 H 5,56 N 8,94 S 10,73

*N*-(4-Methylbenzoylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-4H-cyclohepta[c]isothiazoliumchlorid (**10b**)

Darstellung analog **10a**.

Farbloses Pulver, Fp. 207-209°C (Eisessig), Ausb. 1,42 g (44%)

UV (Ethanol):  $\lambda_{\text{max}} = 340$  (4,14), 250 (4,03) nm (lg  $\epsilon$ )

IR ( $\text{cm}^{-1}$ ) (KBr): 3100, 1695, 1480, 1270

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8,98$  (s,  $\text{CH}=\text{C}$ ), 8,11, 7,31 (AB:J = 7, 8,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 3,20 (m, ( $\text{CH}_2$ )<sub>2</sub>), 2,89 (m,  $\text{CH}_2$ ), 2,40 (s,  $\text{CH}_3$ ), 1,85 (m, ( $\text{CH}_2$ )<sub>2</sub>), 1,68 (m, ( $\text{CH}_2$ )<sub>2</sub>)

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{DMSO}$ ): 166,0 (CO), 157,0 (C-8a), 142,1 (C-3), 140,6, 135,1, 130,7, 129,0, 127,7, 30,8, 29,4, 28,8, 27,1, 25,0, 21,1

MS ( $m/z$ ): 286 ( $\text{M}^+\text{-HCl}$ , 17), 225 (5), 119 (100), 107 (3), 91 (25), 65 (7)

$\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{OS}$  Ber. C 59,52 H 5,93 N 8,68 S 9,93 Cl 10,98  
(322,9) Gef. C 59,03 H 5,75 N 8,54 S 10,11Cl 11,91

*N*-(4-Methylbenzoyl)-5,6,7,8-tetrahydro-4H-cyclohepta[c]isothiazol-2-imin (**11b**)

5 mmol **10b** werden in 20 ml Methanol gelöst und anschließend mit 5 mmol Dicyclohexylamin versetzt. Nach kurzer Zeit fällt ein Niederschlag aus, der aus Ethanol umkristallisiert wird.

Farblose Nadeln, Fp. 190-191°C, Ausb. 1,07 g (75%)

UV (Ethanol):  $\lambda_{\text{max}} = 338$  (4,17), 247 (4,09), 211 (4,25) nm (lg  $\epsilon$ )

UV (Cyclohexan):  $\lambda_{\text{max}} = 350$  (4,12), 250 (4,17), 221 (4,32) nm (lg  $\epsilon$ )

IR ( $\text{cm}^{-1}$ ) (KBr): 1590, 1530, 1360

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}$ ):  $\delta = 8,26$  (s,  $\text{CH}=\text{C}$ ), 7,20, 7,91 (AB:J = 8,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 3,50 (m,  $\text{CH}_2$ ), 2,82 (m,  $\text{CH}_2$ ), 2,35 (s,  $\text{CH}_3$ ), 1,85 (m,  $\text{CH}_2$ ), 1,72 (m,  $\text{CH}_2$ ), 1,63 (m,  $\text{CH}_2$ )

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{DMSO}$ ):  $\delta = 165,8$  (CO), 157,3 (C-8a), 139,7 (C-3), 134,9; 133,7; 133,1; 128,6; 127,2; 31,1; 29,9; 28,9; 27,3; 25,3; 21,1

MS ( $m/z$ ): 286 ( $\text{M}^+$ , 18), 225 (2), 119 (100), 107 (3), 91 (19), 65 (6).

$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{OS}$  Ber. C 67,10 H 6,36 N 9,78 S 11,19  
(286,4) Gef. C 67,20 H 6,31 N 9,79 S 10,86

## Literatur

- [1] B. Schulze, G. Kirsten, S. Kirrbach, A. Rahm, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **74** (1991) 1059
- [2] B. Schulze, K. Rosenbaum, J. Hilbig, L. Weber, *J. Prakt. Chem.* **334** (1992) 25
- [3] G. Schuster, S. Kluge, U. Bauer, J. Kröll, B. Schulze, M. Mühlstädt, *DD-Appl.* 294625 (1991); *Chem. Abstr.* **116** (1992) 101099
- [4] B. Schulze, K. Mütze, D. Selke, R. Kempe, *Tetrahedron Lett.* **34** (1993) 1909
- [5] G. Entenmann, *Synthesis* **1973**, 225
- [6] G. Entenmann, *Organ. Mass Spectrom.* **10** (1975) 579
- [7] Y. Tamura, M. Ikeda, *Adv. Heterocycl. Chem.* **29** (1981) 71
- [8] M. Mühlstädt, R. Brämcr, B. Schulze, *J. Prakt. Chem.* **318** (1976) 507
- [9] S. Kirrbach, Universität Leipzig, geplante Dissertation A 1994
- [10] B. Schulze, M. Kretschmer, M. Mühlstädt, K. Rissanen, K. Laihia, E. Kleinpeter, *Acta Chem. Scand.* **45** (1991) 302
- [11] R. Kempe, J. Sieler, D. Selke, B. Schulze, *Z. Kristallogr.* **199** (1992) 281

Korrespondenzanschrift:

Prof. Dr. B. Schulze

Fachbereich Chemie der Universität Leipzig

Talstr. 35

D-04103 Leipzig