



## Untersuchungen auf dem Gebiet der Synthese von schwefelhaltigen heterozyklischen Verbindungen

Juri A. Moskwitschew, Jewgeni M. Alow, Aleksej W. Tarasow, Oleg P. Jablonski, Dmitri B. Kobylinski

Schwefelhaltige organische Verbindungen gehören zu den chemischen Verbindungen, die in verschiedenen Bereichen der Wissenschaft und Technik breite Verwendung finden. In der Staatlichen Technischen Universität Jaroslawl werden Darstellungsverfahren verschiedener substituierter Diphenylsulfonderivate und deren mehrkerniger Analoge entwickelt, die als Ausgangsstoffe für die Herstellung industrieller Polyestersulfone, Polyamide und Polyester, sowie von Mono- und Disulfonylchloriden, Dithiolen mit Diphenyl-Brückenbindungen, einer Reihe ungesättigter aromatischer Sulfide und Sulfone, Sulfonylaziden, Salzen der Sulfonsäuren, die ihrerseits als Monomere, vernetzende Agenzien und Zwischenprodukte bei der Synthese einer ganzen Reihe von Stoffen wie Arzneimitteln, Schaumbildnern, Anstrichstoffen, Pestiziden usw. eingesetzt werden [1-6]. Zur Zeit werden weitere Untersuchungen auf dem Gebiet der heterozyklischen und insbesondere der schwefelhaltigen Verbindungen durchgeführt.

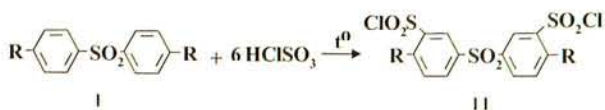
### Die Synthese neuer Sulfonylchloride aus substituierten Diphenylsulfonen und deren Derivaten

Eine ganze Reihe von Derivaten des Diphenylsulfons weisen nützliche Eigenschaften auf. So konnten bei einigen Verbindungen heilende Eigenschaften, biologische Aktivität, antiseptische, fungizide, herbizide und akarizide Eigenschaften nachgewiesen werden [10].

Der einfachste und bekannteste Vertreter der Arylsulfonamide (gemischte Imide der Sulfobenzoesäuren) ist Saccharin – der erste künstliche Zuckeraustauschstoff. Das Saccharin und dessen Derivate wurden getestet und erwiesen sich als hervorragende Komponenten in Pestiziden [7], Fungiziden und Bakteriziden [8], als Zusatzstoff bei der Vernickelung [9], als Monomer bei der Herstellung hitzebeständiger Polymere [5] u.v.m.

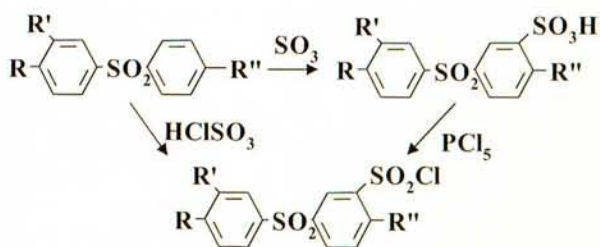
Um Produkte synthetisieren zu können, die Fragmente dieser Verbindungen enthalten, wurde von unserer Gruppe die Gewinnung von neuen 1,1-Dioxyd-1,2-Benzisothiazolon-Derivaten auf der Grundlage der Sulfurierung von Diphenylsulfonderivaten untersucht. Die Gewinnung der Ausgangsverbindungen mit Hilfe von Friedel-Crafts-Katalysatoren oder nach der Pyrosulfonatmethode sind in [1,2,6] beschrieben. Die Synthese von Di- und Monosulfonsäuren der Diphenylsulfonreihe wurden in der Literatur bisher nicht behandelt. Eine Ausnahme bilden die Disulfonylchloride aus symmetri-

schon Diphenylsulfonderivaten, die durch einen Überschuß von Chlorsulfonsäure dargestellt werden und bei der Synthese von wärmebeständigen Polykondensationspolymeren Verwendung finden [11]

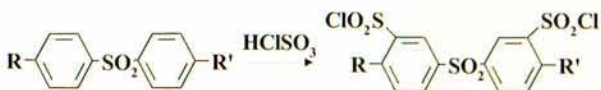


wobei R=H, CH<sub>3</sub>, Cl sind.

Wir haben einige kinetische Gesetzmäßigkeiten der Sulfurierung von Verbindungen [1] durch verschiedene Sulfurierungsagenzien unter gleichen Bedingungen untersucht. Die Reaktionsgeschwindigkeit der Sulfurierung von Sulfonen (I) war stark abhängig vom Substituenten R (max. Faktor 1000). Das bietet die Möglichkeit, die Synthese von bereits bekannten Sulfonylchloriden (II) sowie die selektive Gewinnung von bisher unbekanntenen Monosulfonsäuren und der entsprechenden Sulfonylchloriden auf der Basis zugänglicher Diphenylsulfonderivate und Oleum oder der Chlorsulfonsäure nach dem folgenden Schema zu optimieren,



wobei R=H, CH<sub>3</sub>, Cl, Br, NO<sub>2</sub>, COOH; R' = H, Cl; R'' = H, CH<sub>3</sub>, Cl, Br, NO<sub>2</sub>, COOH sind. Dasselbe gilt für die selektive Gewinnung der Disulfonchloride von dem Diphenylsulfon nach dem Schema:

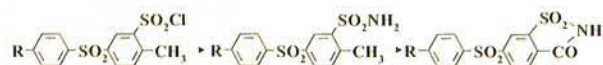


wobei R=CH<sub>3</sub>; R'=H, Cl, Br, OCH<sub>3</sub> sind.

Entscheidend bei der Auswahl der Sulfurierungsagenzien und der Reaktionsbedingungen (Temperatur, Zeit und Molverhältnis der Reagenzien) sind das Wesen und der absolute Wert der  $\sigma$ -Konstanten der Substituenten, die in verschiedenen Diphenylsulfonkernen vorhanden sind. Durch Ammonolyse einer Reihe der dargestellten Sulfonylchloride und anschließender Oxydierung mit Natrium-

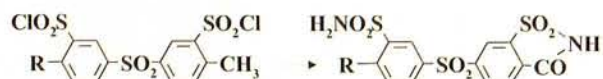


bichromat wurden neue Saccharine synthetisiert,



wobei  $R = \text{H}, \text{CH}_3, \text{Cl}, \text{Br}, \text{NO}_2, \text{COOH}$  sind.

Mit Hilfe des gleichen Verfahrens wurden Saccharine aus Disulfochloriden hergestellt,



wobei  $R = \text{H}, \text{Cl}, \text{Br}, \text{OCH}_3$  sind.

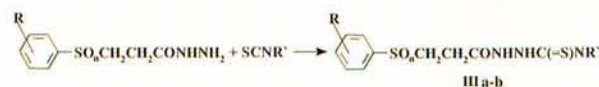
Im Falle von  $R = \text{CH}_3$  wurde in der letzten Reaktion das symmetrische 6,6'- bis (1,1-Dioxyd-1,2-Benzisothiazolon) Sulfon dargestellt.

Die aus 1,1-Dioxyd-Benzisothiazolon neu synthetisierten Diphenylsulfonderivate, deren Struktur durch chemische und spektrale Methoden nachgewiesen wurde, können nun beispielsweise als Ausgangsstoffe für die Herstellung von wärmebeständigen Polysulfimiden, als Zusatzstoffe beim Vernickeln sowie als Ausgangsstoffe bei der Herstellung von Herbiziden und Pflanzenwachstumsmitteln genutzt werden.

### Die Synthese neuer 1,3,4-Thiadiazolderivate

1,3,4-Thiadiazolderivate finden breite Verwendung als pharmazeutische Präparate, Oxydationsinhibitoren, komplexbildende Reagenzien u. a. [12-15]. Auf deren Grundlage wurden ebenso hochhitzebeständige Polymere mit wertvollen mechanischen Eigenschaften dargestellt.

Im Zusammenhang mit dem Interesse an 1,3,4-Thiadiazolderivaten synthetisierten wir einige neue 1,3,4-Thiadiazole, um deren biologische Aktivität zu untersuchen. Es ist bekannt, daß als geeignete Synthone für die Synthese von 2-Amin-5-substituierten 1,3,4-Thiadiazolen 1-Acetylthiosemicarbazide dienen [16]. In dieser Arbeit wurden von uns 1-Arenthio- und 1-Arensulfonylacetylthiosemicarbazide (III) als Ausgangsstoffe verwendet, die ihrerseits aus den Hydraziden der Arenthio- und Arensulfonylessigsäuren und Propionsäuren synthetisiert worden sind.



wo  $R = \text{CH}_3, \text{Br}, \text{Cl}$ ;  $R' = \text{H}, \text{Ph}$ ; a:  $n=0$ ; b:  $n=2$

Die Synthese (IIIa-b,  $R' = \text{H}$ ) wurde durch die Reaktion zwischen Hydrazid und Kaliumrhodanid im wäßrigen Medium in Anwesenheit von Salzsäure durchgeführt. Die Reaktion zwischen dem Hydrazid und Phenylisothiocyanat in 1,4-Dioxan führt zu 1-Acetylthiosemicarbazid (IIIa-b,  $R' = \text{Ph}$ ).

Es konnte gezeigt werden, daß durch kurze Erwärmung der Reagenzien (III) in Anwesenheit von konzentrierter  $\text{H}_2\text{SO}_4$  oder Polyphosphorsäure die Heterozyklisierung initiiert wird. Es bilden sich 2-Amin-5-substituierte 1,3,4-Thiadiazole mit einer Ausbeute von 80 bis 90 %.

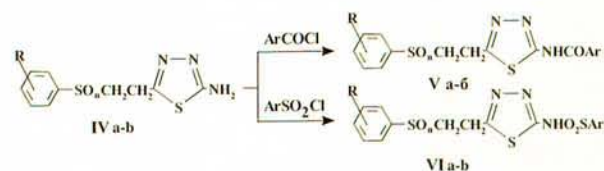


In den IR- Spektren der Verbindungen (IVa-b) sind Absorptionsbanden im Bereich 1520, 1490, 1380, 1230, 1050 und 860  $\text{cm}^{-1}$  zu beobachten, die für die Schwingungen des 1,3,4-Thiadiazolrings typisch sind, sowie Absorptionsbanden im Bereich von 1320-1300  $\text{cm}^{-1}$ , die den Valenzschwingungen der C-N-Bindung in Aminen zugeordnet werden können [17].

In PMR- Spektren von 2-Amin-5-substituierten 1,3,4-Thiadiazolen (IVa-b) sind Protonensignale der aromatischen Kerne (7,1-8,5 ppm) und zwei Triplets im Bereich von 3,9 und 3,7 ppm ( $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ ) vorhanden.

Hervorzuheben ist, daß bei der Heterozyklisierung der Verbindungen (III) mit  $R' = \text{H}$  die Ausbeute im  $\text{H}_2\text{SO}_4$ -Medium etwas niedriger (80 bis 85 %) als bei der Zyklisierung in Polyphosphorsäure (90 bis 95 %) war. In  $\text{H}_2\text{SO}_4$  konnte außerdem eine starke Harzbildung beobachtet werden. Aus diesem Grund haben wir als Reaktionsmedium die Polyphosphorsäure gewählt.

Durch die Azylierung der Verbindungen (IV) mit Chloranhydriden der Sulfon- und Carbonsäuren bei Tertiäraminen wurden entsprechende Amide (Va-b) und Sulfamide (VIa-b) synthetisiert,



wobei  $\text{Ar} = 4-\text{ClC}_6\text{H}_4, 4-\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4, 4-\text{BrC}_6\text{H}_4$  u. a. sind.

Die Azylierung wurde in 1,4-Dioxan oder DMAA durchgeführt. Die Ausbeute der Verbindungen (V, VI) betrug 75 bis 96 %.

Die Synthese von Amidinen wurde außerdem durch Heterozyklisierung von 1,4-Diacetylthiosemicarbazid durchgeführt.



Es konnte gezeigt werden, daß bei Erwärmung des 1,4-Diacetylthiosemicarbazid in Eisessigsäure die Zyklisierungsreaktion leicht abläuft und sich Amide der 5-substituierten 1,3,4-Thiadiazolen (V) mit einer Ausbeute von etwa 90 % bilden. In den Reaktionsprodukten konnten keine anderen heterozyklischen Verbindungen nachgewiesen werden.



Die IR-Spektren der Verbindungen VI haben Absorptionsbanden bei 1340-1330  $\text{cm}^{-1}$  und 1160-1150  $\text{cm}^{-1}$ , die wir den asymmetrischen valenten Schwingungen der  $-\text{SO}_2$ -Gruppe in Sulfamiden zugeschrieben haben. Für Amidderivate (V) ist das Vorhandensein vom Banden im Bereich von 1650-1620  $\text{cm}^{-1}$  typisch.

In PMR-Spektren der Verbindungen (V,VI) sind im Bereich von 10-11 ppm Protonensignale als Singulett vorhanden, die den primären Amid- und Sulfamidgruppen entsprechen.

Mit Metallsalzen bilden 2-Amin-5-substituierte 1,3,4-Thiadiazole farbige Niederschläge: mit  $\text{Cu}^{2+}$ - dunkelgrüne, mit  $\text{Ni}^{2+}$ - dunkelblaue, mit  $\text{Fe}^{2+}$ - braune, mit  $\text{Zn}^{2+}$ - weiße.

## Literatur

- [1] Moskwitschjow J. A., Kramerova S. K., Belyschewa M. S., Mironov G. S., Alov Je. M. u. a. (UdSSR). Shurnal prikladnoi chimii. 1980. T. 53, N3. S. 706-709. (russ) /Zeitschrift für angewandte Chemie/.
- [2] Moskwitschjow J. A., Schapiro Ju. Je., Timoschenko G. N., Gerasimowa N. P. (UdSSR). Shurnal organitscheskoi chimii. 1984. T. 20, N5. S. 1032-1037. (russ) /Zeitschrift für organische Chemie/.
- [3] Sergejew W. A., Nedelkin W. I., Astantov A. W., Moskwitschjow J. A., Alov Je. M., Nikiforow A. W. (UdSSR). Iswestija Akademii nauk SSSR. Ser. Chim. 1990. N4. S. 863-867. (russ) /Nachrichten der Akademie der Wissenschaften der UdSSR/.
- [4] Amosowa S. W., Anziferowa L. I., Schaulina L. P., Golentkowskaja I. P., Nosyrewa W. W., Achramowitsch O. Je., Kim-Pi-I O. T., Tarasow A. W., Moskwitschjow J. A. (Rußland) Shurnal prikladnoi chimii. 1996. T. 69, N8. S. 1300-1303. (russ) /Zeitschrift für angewandte Chemie/.
- [5] Gaza Je. B., Moskwitschjow J. A., Krjukowa G. G., Mironow G. S., Farberov M. I. (UdSSR). Shurnal organitscheskoi chimii. 1974. -T.10, N8. -S. 1793-1797. (russ) /Zeitschrift für organische Chemie/.
- [6] Mironow G. S., Moskwitschjow J. A., Farberov M. I. Phosphor and sulfur. 1979. V.6. N1-2. P. 209-210.
- [7] Pat. USA 5723414. Int. Cl. C07D 417/06. 5-Hydroxypyrazol-4-ylcarbonyl-substituted saccharin derivatives.
- [8] Pat. USA 47133389. Int. Cl. C07D 275/06. Fungicidally and bactericidally active acylated saccharin derivatives.
- [9] Pat. USA 4661216. Int. Cl. C07D 234/94. Electrodepositing Co-Ni-Fe alloys for film heads.
- [10] Melnikow N. N. (UdSSR). Chimija i tehnologija pestizidow /M.: Chimija, 1974. 766 s. (russ) /Chemie und Technologie von Pestiziden Moskau: Chemie/.
- [11] Bjuller K. L. (UdSSR). Teplo- i termostoikije polimery. Per. s nem.: pod red. Wygodskogo Ja. S. M. Chimija, 1984, 1056 s. (russ) /Wärme- und Thermobeständige Polymere. Übersetzung aus dem Deutschen: Bei Redaktion von Wygodski Ja. S. Moskau: Chemie/.
- [12] Postowski I. Ja., Weretschschagina N. N. (UdSSR). Shurnal obtschscheski chimii. 1956. T. 26, wyp.1. S. 2583-2588. (russ) /Zeitschrift für allgemeine Chemie/.
- [13] Gaca J., Rauckyte T., Zac S., Szramka R. (Polen) XL Zjazd naukowy. Polskiego towarzystwa chemicznego i stowarzyszenia inzynierow i techników przemysłu chemicznego: Streszczenia. Gdansk. 1997. S. 6. P-8. (polnisch).
- [14] White A. D., Creswell M. W., Chucholowski O. W. J. Med. Chem.- 1996. V.39, N 22. S. 4382-4395.
- [15] Pat. 3887572 USA, Int Cl. C07D 93/62. Preparation of 2-amino-5-alkyl-1,3,4-thiadiazoles.
- [16] T. Dshilkrist. (Rußland) Chimija geteroziklitscheskich sojedineni / Per. s angl.: Pod. red. Jurowskoi M. A.: Mir, 1996. S. 464. (russ.) /Chemie von heterozyklischen Verbindungen/Übersetzung aus dem Englischen: Bei Redaktion von Jurowskaia M. A. Moskau: Mir/.
- [17] Fisitscheskije metody w chimii geteroziklitscheskich sojedineni / Pod. red. A. R.Katriykogo. M.: Mir, 1966. S. 515. (russ.) /Physikalische Methoden in der Chemie von Heterozyklischen Verbindungen / Bei Redaktion von A. P. Katrizki. – Moskau, Leningrad: Mir/.

## Verfasser

### Prof. Dr. habil. Juri Aleksandrowitsch Moskwitschew

Rektor der Jaroslawler Staatlichen Technischen Universität

Leiter des Lehrstuhls für Technologie der organischen Stoffe und

Mitglied der Russischen Akademie für Wissenschaften

### Prof. Dr. habil. Jewgeni Michailowitsch Alow

Leiter des Lehrstuhls für organische Chemie

### Dr. Aleksej Walerjewitsch Tarassow

Lehrstuhl für Technologie der organischen Stoffe

### Prof. Dr. habil. Oleg Pawlowitsch Jablonski

Leiter des Lehrstuhls für analytische Chemie

### Dmitri Borissowitsch Kobylinski

Doktorand am Lehrstuhl für Technologie der organischen Stoffe

Staatliche Technische Universität Jaroslawl  
Moskowskij Prospekt 88, RUS-Jaroslawl 150023  
Tel. (007 852) 44 15 19 und 44 12 30  
Fax (007 852) 44 07 29

### Übersetzung:

Dr. Olga Rösch

Leiterin des Sprachenzentrums der Technischen Fachhochschule Wildau