

Synthesen von Thiocarbonsäureamiden

VON PROF. DR. W. WALTER UND DR. K.-D. BODE

CHEMISCHES STAATSINSTITUT, INSTITUT FÜR ORGANISCHE CHEMIE DER UNIVERSITÄT
HAMBURG

Die präparativ ergiebigen Synthesen von Thiocarbonsäureamiden werden unter besonderer Berücksichtigung der in den letzten Jahren erzielten Fortschritte beschrieben. Die Darstellung ist nach den acht wichtigsten Reaktionstypen geordnet.

- | | |
|--|---|
| 1. Reaktion von Nitrilen mit Schwefelwasserstoff und Thiolen
2. Reaktion von Imidsäurederivaten mit Schwefelwasserstoff und Thiolen
3. Schwefelung von Amiden
4. Addition von nucleophilen Verbindungen an Isothiocyanate | 5. Die Willgerodt-Kindler-Reaktion
6. Thioacylierung von Aminen
7. Spaltung von Heterocyclen
8. Umlagerung der Benzolsulfonate von Ketoximen
9. Arbeitsvorschriften |
|--|---|

Die Chemie der Thiocarbonsäureamide ist seit etwa 25 Jahren in lebhafter Entwicklung. Die Verbindungen sind vielerlei technischen Anwendungen zugänglich, z.B. als Vulkanisationsbeschleuniger [1-3], als Metall-Desaktivatoren in der Petrochemie [4], in der Schädlingsbekämpfung [5-7a] sowie als pharmakologisch wichtige Substanzen [8-14]. Hinsichtlich der älteren Literatur sei auf die Übersichten [15-18] verwiesen.

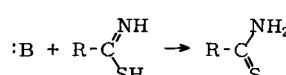
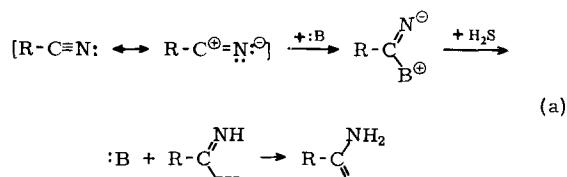
[*] Die Beiträge der vorangehenden drei Reihen sind gesammelt in drei Bänden im Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr., erschienen. Englische Ausgabe: Academic Press, New York – London. – Band IV und V sind in Vorbereitung.

- [1] US-Pat. 2 875 202 (24. Febr. 1959), Cyanamid, Erf.: F. A. V. Sullivan u. S. A. J. Westerback, Chem. Abstr. 53, 14 122 (1959).
- [2] US-Pat. 2 688 014 (31. Aug. 1954), du Pont, Erf.: W. V. Wirth, Chem. Abstr. 50, 1076 (1956).
- [3] US-Pat. 3 035 029 (21. Sept. 1959), Esso Research, Erf.: K. W. Powers u. S. B. Robison, Chem. Abstr. 57, 11 358 (1962).
- [4] US-Pat. 2 723 969 (15. Nov. 1955), Cyanamid, Erf.: R. A. Naylor u. E. O. Hook, Chem. Abstr. 50, 4548 (1956).
- [5] Belg. Pat. 612252 (3. Juli 1962), Shell Research, Chem. Abstr. 58, 3362 (1963).
- [6] Belg. Pat. 626 788 (3. Jan. 1963), Shell Research, Chem. Abstr. 60, 6795 (1964).
- [7] Brit. Pat. 955 492 (15. April 1964), Shell Research, Erf.: J. Yates u. S. E. Callander.
- [7a] Belg. Pat. 639 645 (8. Mai 1964), Farbenfabriken Bayer, Erf.: W. Schaefer, R. Wegler, L. Eue u. H. Hack, Chem. Abstr. 62, 15 361 (1965).
- [8] N. Kreutzkamp, Dtsch. Apotheker-Ztg. 102, 1286 (1962).
- [9] D. Libermann, M. Moyeux, R. Rist u. F. Grumbach, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 242, 2409 (1956).
- [10] K. J. Markow u. E. V. Golowinsky, Naturwissenschaften 47, 450 (1961).
- [11] T. P. Sycheva u. J. V. Lebedeva, J. allg. Chem. (russ.) 29, 1135 (1959), Chem. Abstr. 54, 1948 (1960).
- [12] G. Hagelloch u. K. Liebermeister, Z. Naturforsch. 5b, 79 (1950).
- [13] J. G. Miller, M. B. Chenoweth u. T. M. Brody, J. Pharmacol. exp. Therapeut. 121, 32 (1957).
- [14] V. Becker u. W. Walter, Acta hepato-splenologica 12, 129 (1965).
- [15] P. Chabrier u. S. H. Renard, Bull. Soc. chim. France [5], 16D, 272 (1949).
- [16] R. N. Hurd u. G. De La Mater, Chem. Reviews 61, 45 (1961).
- [17] E. E. Reid: Organic Chemistry of Bivalent Sulfur. Chemical Publishing Co., New York 1962, Bd. 4.

Von der Aufteilung nach den Reaktionstypen wird in Einzelfällen abgewichen und auf die Darstellung spezieller Thiocarbonsäureamide hingewiesen, wenn es der Charakter einer Reaktion angemessen erscheinen lässt. Die Übersicht beschränkt sich im allgemeinen auf Synthesen, bei denen die Thioamidgruppe entsteht oder direkt beteiligt ist. Thioharnstoffe und Thiourethane werden hier nicht berücksichtigt.

1. Reaktion von Nitrilen mit Schwefelwasserstoff und Thiolen

Die Synthese von Thiocarbonsäureamiden aus Nitrilen zählt zu den ältesten Synthesen für diese Stoffklasse. Bereits 1841 setzte Völckel^[19] Nitrile mit Schwefelwasserstoff um. Die Reaktion erfordert hohe Schwefelwasserstoffkonzentrationen, sie wird durch Basen katalysiert und im allgemeinen durch Ausschluß von Wasser begünstigt^[20-20c]. An Stelle von Schwefelwasserstoff lassen sich auch wasserlösliche Sulfide oder Polysulfide verwenden^[20d]. Die basenkatalysierte Addition von Schwei-



- [18] A. Schöberl in Houben-Weyl: Methoden der organischen Chemie. G. Thieme, Stuttgart 1955, 4. Aufl., Bd. 9, S. 741.
- [19] C. Völckel, Liebigs Ann. Chem. 38, 314 (1841).
- [20] K. Kindler, Liebigs Ann. Chem. 431, 187 (1923).
- [20a] DDR-Pat. 34 198 (5. Dez. 1965), Erf.: D. Eilhauer, W. Hoesling, G. Reckling u. F. Andreas, Chem. Abstr. 63, 13222 (1965).
- [20b] Brit. Pat. 980 997 (20. Jan. 1965), Rumänisches Ministerium für Petro- u. chem. Industrie, Chem. Abstr. 63, 13221 (1965).
- [20c] Franz. Pat. 1352 839 (13. Jan. 1964), Leuna-Werke.
- [20d] Österr. Pat. 241 461 (26. Juli 1965), Richter, Gedeon, Vegeszeti Gyar R. T., Erf.: O. Fuchs, V. Senkariak, A. Nemes, A. Lazar u. T. Somogyi.

felwasserstoff an Nitrile könnte nach Gleichung (a) verlaufen.

Neben Ammoniak sind aliphatische Amine, Pyridin, Alkoholate und Kaliumhydrogensulfid als Katalysatoren geeignet [20–21a]. Sehr gute Ausbeuten erzielten Fairfull, Lowe und Peak [22] durch Addition von Schwefelwasserstoff an aromatische Nitrile in Gegenwart von Pyridin und Triäthylamin. Kindler hat die Reaktionsgeschwindigkeiten mehrerer aromatischer Nitrile mit Schwefelwasserstoff in Gegenwart von Natriumalkoholat gemessen [23].

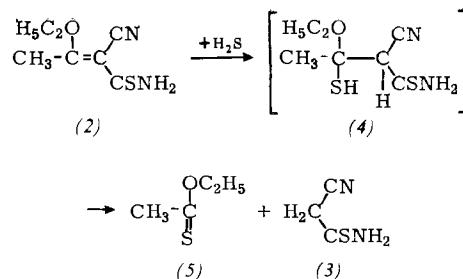


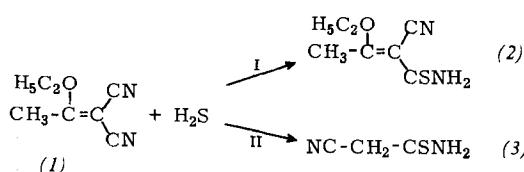
Tabelle 1 gibt Beispiele für die Darstellung von Thiocarbonsäureamiden nach Gleichung (a).

Tabelle 1. Thiocarbonsäureamide aus Nitrilen und Schwefelwasserstoff nach Gleichung (a).

Verb.	Thiocarbonsäureamid	Fp [°C]	Ausb. [%]	Lit.
(6)	3-C ₂ H ₅ O-C ₆ H ₄ -CSNH ₂	75–77	100	[28]
(7)	4-H ₂ NCS-C ₆ H ₄ -CSNH ₂	263	94	[29]
(8)	4-CH ₃ SO ₂ -C ₆ H ₄ -CSNH ₂	205–206	100	[30]
(9)	2-Cl-C ₆ H ₄ -CSNH ₂	57	100	[22]
(10)	CF ₃ -CSNH ₂	42–43	37	[31]
(11)	H ₂ NCS-(CF ₃) ₂ -CSNH ₂	112–114	40	[32]
(12)	C ₆ H ₅ -CH ₂ O-CO-CH ₂ -CSNH ₂	70–71	80	[32a]
(13)	(C ₂ H ₅) ₂ C(CSNH ₂) ₂	195	93	[33]
(14)	C ₆ H ₅ -NH-N=C(CN)-CSNH ₂	211–213	88	[33a]
(15)	(CH ₃) ₂ N-CH=C(CN)-CSNH ₂	200–203	72	[34]
(16) [a]	H ₂ NCS-C ₆ H ₄ -O(CH ₂) _x -O-C ₆ H ₄ -CSNH ₂	—	92–98	[35]
(17) [b]	RCO-NH-CS-NH-C ₆ H ₄ -CSNH ₂	—	87–98	[36, 36a]

[a] x = 3 bis 10; [b] aus dem Nitril RCO-NH-CS-NH-C₆H₄-CN mit R = C₆H₅, p-Cl-C₆H₄, p-CH₃O-C₆H₄, p-n-C₄H₉O-C₆H₄.

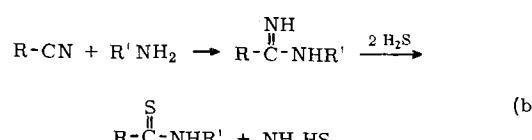
Aliphatische Nitrile reagieren häufig sehr langsam und ergeben nur geringe Ausbeuten, wenn nicht bei erhöhter Temperatur und erhöhtem Druck gearbeitet wird [24–26a]. Interessant ist das Verhalten mehrfach substituierter aliphatischer Nitrile [27]. 1-Äthoxyäthylidenmalodinitril (1) kann mit Schwefelwasserstoff in Abhängigkeit vom Lösungsmittel verschiedene Reaktionsprodukte ergeben: In Benzol (Weg I) bildet sich 3-Äthoxy-2-cyanthiocrotonsäureamid (2), während in Äthanol (Weg II) Cyanthioacetamid (3) entsteht.



Den unterschiedlichen Verlauf dieser Reaktion erklärt McCall dadurch, daß sich in beiden Lösungsmitteln zunächst das gleiche Reaktionsprodukt (2) bildet, das in Benzol unlöslich ist und ausfällt, während es sich in heißem Äthanol in geringer Menge löst und mit Schwefelwasserstoff weiterreagiert. Der Thionessigsäureäthylester (5) wurde gaschromatographisch und massenspektrometrisch identifiziert.

- [21] U. Schmidt, Chem. Ber. 92, 1171 (1959).
- [21a] F. Asinger, W. Schäfer u. E.-Chr. Witte, Angew. Chem. 76, 273 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. 3, 313 (1964).
- [22] A. E. S. Fairfull, J. L. Lowe u. D. A. Peak, J. chem. Soc. (London) 1952, 742.
- [23] K. Kindler, Liebigs Ann. Chem. 450, 1 (1926).
- [24] T. L. Cairns, A. W. Larchar u. B. C. McKusick, J. org. Chemistry 18, 748 (1953).
- [25] H. Erlenmeyer, J. Junod, W. Guex u. M. Erne, Helv. chim. Acta 31, 652 (1948).
- [26] M. Erne u. H. Erlenmeyer, Helv. chim. Acta 31, 652 (1952).
- [26a] K. A. Jensen, H. R. Baccaro u. O. Buchardt, Acta chem. scand. 17, 163 (1963).
- [27] M. A. McCall, J. org. Chemistry 27, 2433 (1962).

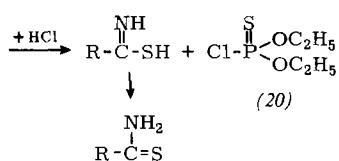
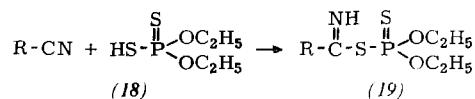
Eine Erweiterung der Methode bieten die Verfahren von Kindler [20] und Hanford [37], nach denen auch N-substituierte Thiocarbonsäureamide durch Addition von Schwefelwasserstoff an Nitrile in Gegenwart primärer Amine erhalten werden können (Gleichung (b)).



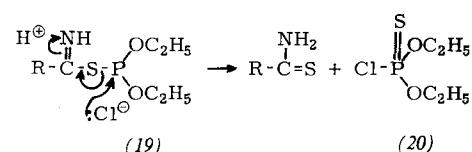
Sehr gute präparative Ergebnisse liefert die Addition von O,O'-Diäthylthiophosphorsäure (18), die aus Äthanol und Phosphorpentasulfid leicht zugänglich ist,

- [28] E. Wertheim, J. Amer. chem. Soc. 57, 545 (1935).
- [29] H. Erlenmeyer, W. Büchler u. H. Lehr, Helv. chim. Acta 27, 969 (1944).
- [30] H. S. Forrest u. J. Walker, J. chem. Soc. (London) 1948, 1506.
- [31] W. Walter u. J. Curts, Chem. Ber. 93, 1511 (1960).
- [32] E. C. Stump, M. M. Guy, J. Sutton u. G. Westmoreland, J. chem. Engng. Data 9, 249 (1964).
- [32a] S. H. Eggers, V. V. Kane u. G. Lowe, J. chem. Soc. (London) 1965, 1263.
- [33] O.-E. Schultz u. U. Ranke, Arch. Pharmaz. 294, 82 (1961).
- [33a] US-Pat. 3179651 (20. April 1965), du Pont, Erf.: F. W. Stacey, Chem. Abstr. 63, 1734 (1965).
- [34] F. Eiden, Arch. Pharmaz. 295, 516 (1962).
- [35] P. Reynaud, R. C. Moreau u. V. J. Cohen, Bull. Soc. chim. France 1964, 3155.
- [36] V. J. Cohen, P. Reynaud u. R. C. Moreau, Bull. Soc. chim. France 1964, 3158.
- [36a] V. J. Cohen, P. Reynaud u. R. C. Moreau, Bull. Soc. chim. France 1965, 2314; 1966, 73.
- [37] US-Pat. 2201170 (21. Mai 1940), du Pont, Erf.: W. E. Hanford, Chem. Abstr. 34, 6388 (1940).

an Nitrile [38]. Das Anlagerungsprodukt (19) wird mit Chlorwasserstoff an der S-P-Bindung gespalten.



Die Spaltung der S-P-Bindung wird möglicherweise durch den Angriff des Protons an der Iminogruppe eingeleitet [39]. Damit läßt sich erklären, daß Acylcyanide auf diesem Wege nicht in α -Oxothiocarbonamide überführen sind, wie eigene Versuche gezeigt haben, weil durch den Elektronenzug der α -Ketogruppe der Angriff des Protons auf die Iminogruppe erschwert wird. Wenn dieser Schritt die Reaktion einleitet, könnte man den in [38] vorgeschlagenen Verlauf derart abwandeln, daß aus (19) direkt das Thiocarbonäureamid gebildet wird.

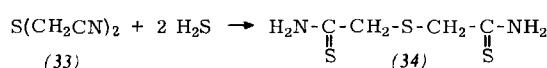
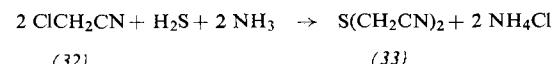


Nach diesem Verfahren sind Thiocarbonäureamide in zum Teil sehr guten Ausbeuten dargestellt worden, wie Tabelle 2 zeigt. $\text{CD}_3\text{-CSNH}_2$, das nach der Methode aus CD_3CN (99 % D-Gehalt) erhalten worden war, enthielt noch 89 % D an Kohlenstoff gebunden [40a].

Tabelle 2. Thiocarbonäureamide aus Nitrilen und O,O' -Diäthyl-dithiophosphorsäure (18).

Thiocarbonäureamid	Fp [°C]	Ausb. [%]	Lit.
$\text{CH}_3\text{-CSNH}_2$	107,5–108,5	84	[38]
$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CSNH}_2$	115–116	90	[38]
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{-CSNH}_2$	97,8–98	82	[38]
$\text{ClCH}_2\text{-CSNH}_2$	78–79	80	[38]
$\text{Cl}_3\text{C}\text{-CSNH}_2$	98–100	80	[38]
$\text{C}_2\text{H}_5\text{O-CO-CH}_2\text{-CSNH}_2$	30–31	54	[40]
$\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{-CSNH}_2$	63–64	29	[40]
$2,6\text{-Cl}_2\text{F-C}_6\text{H}_3\text{-CSNH}_2$	—	42	[5]
$2,6\text{-Cl}_2\text{J-C}_6\text{H}_3\text{-CSNH}_2$	136–137	71	[5]
$2,4\text{-Cl}_2\text{-C}_6\text{H}_3\text{-CSNH}_2$	95–96	73	[5]
$2,6\text{-Cl}(\text{C}_6\text{H}_5\text{S})\text{-C}_6\text{H}_3\text{-CSNH}_2$	180–181	20	[5]

Für das Chlorthioacetamid (24) ist das Verfahren über (18) die bisher einzige Möglichkeit zur Synthese, denn bei der Addition von Schwefelwasserstoff an Chloracetonitril (32) wird zunächst ein Sulfid (33) gebildet, das dann zum Bis-thioamid (34) reagiert.



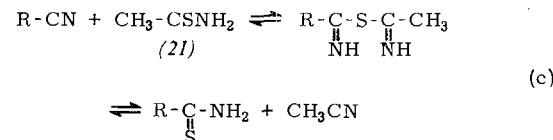
[38] DAS 1111172 (1. Febr. 1962), Farbenfabriken Bayer, Erf.: H.-G. Schicke u. G. Schrader, Chem. Zbl. 1963, 291.

[39] H.-G. Schicke, persönliche Mitteilung.

[40] W. Walter u. K.-D. Bode, unveröffentlicht.

[40a] W. Walter u. H. P. Kubersky, unveröffentlicht.

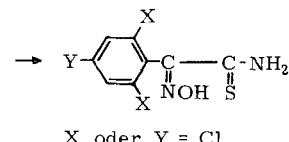
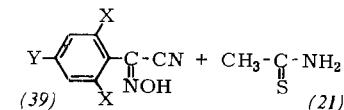
Neben diesem Verfahren hat die Umsetzung von Nitrilen mit Thioacetamid (21) als Schwefelwasserstoffquelle eine gewisse Bedeutung, wobei die Thiocarbonäureamide wahrscheinlich gemäß Gleichung (c) gebildet werden [41–41b].



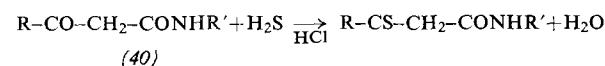
Wenn man Acetonitril aus dem Gleichgewicht entfernt, wird die Bildung des Thiocarbonäureamids begünstigt. Der Vorteil des Verfahrens liegt in der Möglichkeit, auch Nitrile mit reduzierbaren Substituenten in die Thiocarbonäureamide überführen zu können. Tabelle 3 gibt einige Beispiele. Halogensubstituierte α -Cyanbenzaldoxime wie (39) lassen sich auf diese Weise in die α -Thiocarbamoylbenzaldoxime überführen [7].

Tabelle 3. Thiocarbonäureamide aus Nitrilen und Thioacetamid (21) nach Gleichung (c).

Verb.	Thiocarbonäureamid	Fp [°C]	Ausb. [%]	Lit.
(35)	$p\text{-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CSNH}_2$	158,5–159,5	83	[41]
(36)	$p\text{-CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4\text{-CSNH}_2$	148,5–149,5	87	[41]
(37)	$\text{CH}_2(\text{CSNH}_2)_2$	211–212	63	[41]
(38)	$\text{H}_2\text{NCS-(CH}_2)_4\text{-CSNH}_2$	178,5–179,5 (Zers.)	78	[41]



Bei der Umsetzung von hydroxygruppenhaltigen Nitrilen mit Schwefelwasserstoff muß die Hydroxygruppe dagegen vorher durch Acylierung geschützt werden [42, 43]. Ketogruppen wie in (40) werden in saurer Lösung leicht in Thioxogruppen überführt [44].



Diese Reaktion ist bereits früher von *Mitra* [45] auf Acetessigester angewendet worden.

[41] E. C. Taylor u. J. A. Zoltewicz, J. Amer. chem. Soc. 82, 2656 (1960).

[41a] Jap. Pat. 6684/64 (7. Mai 1964), Yamanouchi Pharm. Co.

[41b] US-Pat. 3158623 (24. Nov. 1964), Abbott Laboratories, Erf.: A. M. von Esch u. W. R. Sherman, Chem. Abstr. 62, 4008 (1965).

[42] A. Albert, Ber. dtsch. chem. Ges. 48, 470 (1915).

[43] J. F. Olin u. T. B. Johnson, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 50, 72 (1931).

[44] J. Goerdeler u. W. Mittler, Chem. Ber. 96, 944 (1963).

[45] S. K. Mitra, J. Indian chem. Soc. 10, 491 (1933), Chem. Abstr. 28, 1330 (1934).

Die basenkatalysierte Umwandlung von Ketonen in Thione mit Schwefelwasserstoff arbeiteten *R. Mayer* und Mitarbeiter zu einer präparativ brauchbaren Methode aus^[46]. Bemerkenswert ist die Beobachtung von *Asinger* und *Gentz*^[47], daß aus Acylcyaniden und Schwefelwasserstoff in ätherischer Lösung in Gegenwart von Triäthylamin die bisher unbekannten primären α -Oxothiocarbonäureamide (41) entstehen. Tabelle 4 gibt Beispiele.

Tabelle 4. α -Oxothiocarbonäureamide des Typs $R-CO-CS-NH_2$ (41).

Verb.	R	Fp [°C]	Ausb. [%]	Lit.
(41a)	$(CH_3)_3C-CH_2$	76	94	[47]
(41b)	$(CH_3)_2CH-CH_2$	35	84	[47]
(41c)	$(CH_3)_3C$	85,5–87	35	[40]
(41d)	C_6H_5	97	94	[47a]
(41e)	$p-CH_3O-C_6H_4$	93	75	[40]
(41f)	$CH_3-(CH_2)_2$	56–57	5,4	[47b]

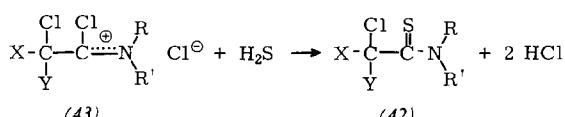
Der unterschiedliche Verlauf der Reaktionen von *Mayer* und von *Asinger* könnte darauf beruhen, daß in Acylcyaniden durch die in Gleichung (a) beschriebene Polarisierung der Nitrilgruppe die Carbonylgruppe so stark an ihrer normalen Polarisierung gehindert wird, daß das C-Atom der Nitrilgruppe das am stärksten elektrophile Zentrum der Reaktion wird.

2. Reaktion von Imidsäurederivaten mit Schwefelwasserstoff und Thiolen

Die Umsetzung von Imidsäurechloriden mit Schwefelwasserstoff ist fast gleichzeitig von *Bernthsen*^[48], *Leo*^[49] und *Wallach*^[50] beschrieben worden.



Diese Synthese hat in vielen Fällen zur Darstellung bisher nicht zugänglicher Thiocarbonäureamide geführt. So haben *Speziale* und *Smith*^[51] einige neue substituierte α -Chlorthioacetamide (42) durch Umsetzung der Immoniumchloride (43) mit Schwefelwasserstoff dargestellt. Beispiele bringt Tabelle 5.



[46] *R. Mayer, G. Hiller, M. Nitzschke u. J. Jentsch*, Angew. Chem. 75, 1011 (1963), Angew. Chem. internat. Edit. 2, 370 (1963).

[47] *F. Asinger u. F. Gentz*, Angew. Chem. 75, 577 (1963); Angew. Chem. internat. Edit. 2, 397 (1963).

[47a] *F. Asinger, W. Schäfer u. A. Saus*, Mh. Chem. 96, 1278 (1965).

[47b] *F. Asinger u. F. Gentz*, Mh. Chem. 96, 1474 (1965).

[48] *A. Bernthsen*, Ber. dtsch. chem. Ges. 10, 1238 (1877).

[49] *H. Leo*, Ber. dtsch. chem. Ges. 10, 2133 (1877).

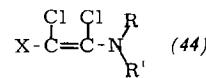
[50] *O. Wallach u. H. Leo*, Ber. dtsch. chem. Ges. 9, 1216 (1876).

[51] *A. J. Speziale u. L. R. Smith*, J. org. Chemistry 28, 3492 (1963).

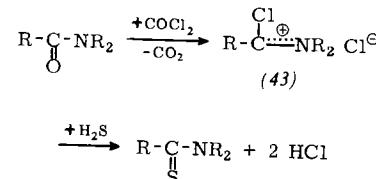
Tabelle 5. α -Chlorthioacetamide des Typs (42) aus den Immoniumchloriden (43) [51].

Verb.	X	Y	R	R'	Fp [°C]	Ausb. [%]
(42a)	H	H	C_6H_5	C_6H_5	140–147 (Zers.)	88
(42b)	H	H	CH_3	C_6H_5	38–39,5	34
(42c)	H	Cl	CH_3	C_6H_5	103	60
(42d)	H	Cl	C_2H_5	C_2H_5	Öl	73
(42e)	Cl	Cl	CH_3	C_6H_5	71–72	63
(42f)	Cl	Cl	C_2H_5	C_2H_5	Öl	56

Die Immoniumchloride (43) wurden durch Addition von Chlorwasserstoff an 1,2-Dichlor- (44a) und 1,2,2-Trichlorvinylamine (44b) erhalten.



Die zu den Trichlorthioacetamiden führenden Immoniumchloride bilden sich durch Chlor-Addition an (44a) oder (44b). Aus N,N-disubstituierten Carbonsäureamiden und Phosgen entstehen ebenfalls Immoniumchloride (43), die dann in der gleichen Weise umgesetzt werden^[52].



Ähnlich wurden die bisher nicht zugänglichen N-substituierten α -Oxothiocarbonäureamide (45) gewonnen^[53] (siehe Tabelle 6)^[*].

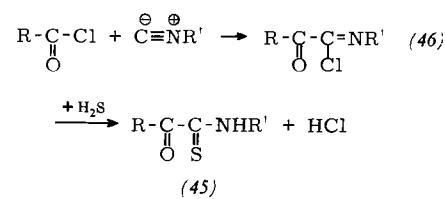


Tabelle 6. N-Substituierte α -Oxothiocarbonäureamide (45) aus (46).

Verb.	R	R'	Fp [°C] (K_p [°C/Torr])	Ausb.	Lit.
(45a)	$p-NO_2-C_6H_4$	$(CH_3)_2CH$	76–78	87	[53]
(45b)	CH_3	$(CH_3)_2CH$	(104/11)	85	[53]
(45c)	C_6H_5	CH_3	(140/0,07)	45	[40]
(45d)	$(CH_3)_2CH$	$(CH_3)_2CH$	(40–41/11)	75	[40]
(45e)	CH_3	CH_3	(52/2)	97	[40]
(45f)	$p-NO_2-C_6H_4$	$c-C_6H_{11}$	106–108	74	[40]

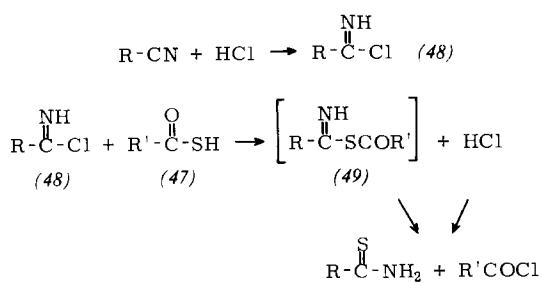
Nach *Ishikawa*^[54] werden Nitrile mit Thiolcarbonsäuren (47) in Gegenwart von Chlorwasserstoff umgesetzt. Dabei bildet sich offenbar zunächst ein Imidsäurechlorid (48), das mit der Thiolcarbonsäure (47) reagiert.

[52] *H. Eilingsfeld, M. Seefelder u. H. Weidinger*, Chem. Ber. 96, 2671 (1963).

[53] *W. Walter u. K.-D. Bode*, Angew. Chem. 74, 694 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. 2, 510 (1962).

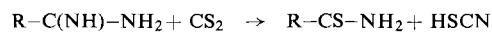
[*] Anmerkung bei der Korrektur: Inzwischen ist für diese Substanzklasse eine weitere Synthese gefunden worden. Geminale α -Oxodichloride ergeben mit Schwefel und primären Aminen in Ausbeuten zwischen 30 und 100% monosubstituierte α -Oxothiocarbonäureamide (*F. Asinger, A. Saus, H. Offermanns u. H.-D. Hahn*, Liebigs Ann. Chem. 691, 92 (1966)).

[54] *S. Ishikawa*, Sci. Papers Inst. physic. chem. Res. (Tokyo) 7, 293 (1927), Chem. Abstr. 22, 1343 (1928).

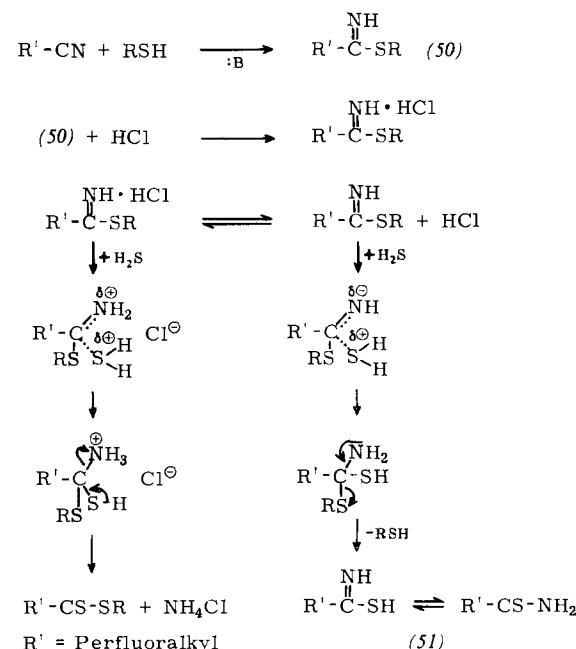


Als Nebenprodukt kann bei Verwendung von Thiolsäure [(47a), $\text{R}' = \text{CH}_3$] ein N-Acetylthiocarbonäureamid auftreten, das sich wahrscheinlich durch Acetylwanderung aus (49) bildet^[55,56]. Diese Umlagerung kann jedoch durch Arbeiten bei Raumtemperatur vermieden werden.

Auch Amidine sind Imidsäurederivate und geben dementsprechend mit Schwefelwasserstoff Thiocarbonäureamide^[48,57-60]. Diese Reaktion stützt den für die basenkatalysierte Addition von Schwefelwasserstoff an Nitrile vorgeschlagenen Reaktionsablauf (a). Wenn B Ammoniak oder ein Amin ist, werden zunächst aus den Nitrilen Amidine gebildet, die dann Schwefelwasserstoff



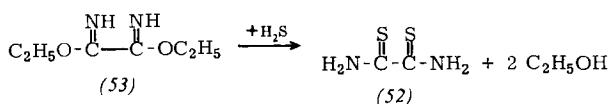
unter Bildung eines Thiocarbonäureamids addieren. Amidine können auch mit Schwefelkohlenstoff bei 100 °C zu Thiocarbonäureamiden reagieren^[61-63].



- [55] H. Behringer, L. Hauser u. K. Kohl, Chem. Ber. 92, 910 (1959).
 [56] H. Behringer u. D. Weber, Liebigs Ann. Chem. 682, 197 (1965).
 [57] A. Bernthsen, Liebigs Ann. Chem. 192, 39 (1878).
 [58] DBP 1168897 (30. April 1964), BASF, Erf.: H. Weidinger u. H. Eilingsfeld.
 [59] D. Vorländer, Ber. dtsch. chem. Ges. 24, 803 (1891).
 [60] H. M. Woodburn, W. Patek u. E. L. Graminski, J. org. Chemistry 23, 319 (1958).
 [61] A. Bernthsen, Liebigs Ann. Chem. 184, 290 (1877).
 [62] A. Bernthsen, Liebigs Ann. Chem. 197, 341 (1879).
 [63] A. Bernthsen u. H. Trompeter, Ber. dtsch. chem. Ges. 11, 1756 (1878).

Eine interessante Variante haben Brown und Pater^[64] gefunden: Durch Addition von Mercaptanen an Perfluoralkynitrile in Gegenwart von Basen erhielten sie Perfluoralkanthioimidsäureester (50), aus denen mit Schwefelwasserstoff in saurer Lösung Perfluoralkylthiocarbonäureamide (51) neben Dithioestern entstehen.

Schließlich sind in diesem Zusammenhang noch die Imidsäureester zu nennen, die mit Schwefelwasserstoff ebenfalls Thiocarbonäureamide ergeben. Bisher hat diese Methode keine größere Bedeutung erlangt, da die Imidsäureester im allgemeinen aus den Nitrilen dargestellt werden, welche ja direkt mit Schwefelwasserstoff umgesetzt werden können. Ein interessantes Beispiel ist jedoch die besonders für Laboratoriumszwecke gut geeignete Synthese von Dithiooxamid (52) aus dem Ester (53), der aus Chlorcyan und Äthanol einfach erhalten werden kann und dann mit Schwefelwasserstoff zu (52) umgesetzt wird (90 % Ausbeute)^[65].



Aus (52) und Aminen werden, wie im Abschnitt 6 gezeigt wird, substituierte Dithiooxamide sehr leicht zugänglich.

3. Schwefelung von Amiden

Der Austausch des Sauerstoffs in Carbonsäureamiden durch Schwefel ist ein allgemein anwendbares Verfahren zur Herstellung von Thiocarbonäureamiden, denn es gestattet, auch die N-mono- und die N-disubstituierten Vertreter dieser Substanzklasse aus den leicht zugänglichen Amiden zu synthetisieren. Für diesen Austausch sind Substanzen geeignet, die Schwefel abgeben. Unter ihnen hat sich das Phosphorpentasulfid als günstigste Verbindung erwiesen, die nach Gleichung (d) reagiert^[*].



A. W. Hofmann hat dieses Verfahren erstmals angewendet^[66]. Andere Schwefelungsmittel sind in^[15-18] eingehend besprochen. Sie werden heute kaum noch benutzt; in speziellen Fällen, z.B. bei der Synthese von Thiocaprolactam, haben sich Schwefelkohlenstoff^[67] und Thiolcarbonsäuren als brauchbar erwiesen. Dabei scheinen sich die Thiolcarbonsäuren spezifisch an cis-Amide zu addieren^[68]. Das Zusammenschmelzen von Amiden mit Phosphorpentasulfid liefert niedrige Ausbeuten^[69].

- [64] H. C. Brown u. R. Pater, J. org. Chemistry 27, 2858 (1962).
 [65] DBP 868908 (2. März 1953), BASF, Erf.: E. Urbschat.
 [*] Anmerkung bei der Korrektur: Die Schwefelung von Amiden mit Phosphorpentasulfid ergibt in Gegenwart von Kaliumthiophosphat bessere Ergebnisse. Jap. Pat. 9002/65 (11. Mai 1965), Zaidan Hogin Seisan Kaihatsu Kagaku Kenyusho.
 [66] A. W. Hofmann, Ber. dtsch. chem. Ges. 11, 340 (1878).
 [67] J. Prochazka, Chem. Techn. 7, 19 (1955).
 [68] Dtsch. Pat.-Anm. B 19761/12p (28. März 1952), BASF, Erf.: H. Behringer u. G. F. Grunwald; F. Kleekamm, Dissertation, Universität München, 1954.
 [69] A. Spilker, Ber. dtsch. chem. Ges. 22, 2767 (1869).

Günstiger verläuft die Reaktion in trockenen inerten Lösungsmitteln mit genügend hohem Siedepunkt. Dadurch wird die Reaktionszeit verkürzt und unerwünschte Nebenreaktionen werden vermieden, von denen die Reaktion des entstandenen Phosphorpentoxids mit unsubstituierten Thiocarbonsäureamiden zu Nitrilen zu nennen ist.

Es sind Verfahren ausgearbeitet worden zur Schwefelung in Benzol, Toluol, Xylool, Tetrahydrofuran, Dioxan und Diäthylenglykoldiäthyläther [70-75]. Die Schwefelung flüssiger Amide ist auch in einem Überschuß des Amids als Lösungsmittel möglich [76, 77]. Eine wesentliche Verbesserung des Verfahrens ist jedoch die Anwendung von Pyridin [78, 79]. Nach unseren Erfahrungen erhält man in diesem Lösungsmittel die reinen Thiocarbonsäureamide in guten Ausbeuten. Tabelle 7 zeigt Beispiele.

Ähnlich wie bei der Darstellung von Thiocarbonsäureamiden aus Nitrilen wurde auch bei der Schwefelung von aromatischen Amiden eine Abhängigkeit der Ausbeuten von den

Tabelle 7. Thiocarbonsäureamide durch Schwefelung von Amiden mit Phosphorpentasulfid in Pyridin nach Gleichung (d).

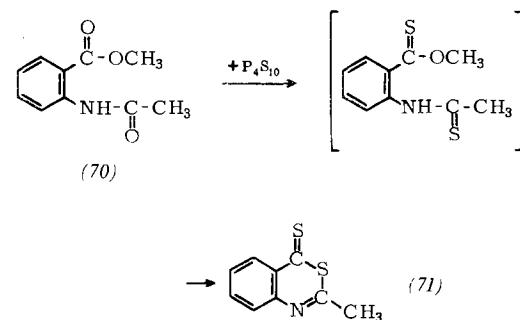
Verb.	Thiocarbonsäureamid	Fp [°C]	Ausb. [%]	Lit.
(54)	$C_6H_5-CH=CH-CSNH_2$	142	56	[80]
(55)	$C_6H_5-CH=CH-CSNHCH_3$	119	93	[80]
(56)	$C_6H_5-CH=CH-CSNH_2C_6H_5$	128	59	[80]
(57)	$C_6H_5-CH=CH-CSN(C_2H_5)_2$	54-55	59	[80]
(58)	$C_6H_5-CH=CH-CSN(C_6H_5)_2$	231	33	[80]
(59)	2-Furyl-CH=CH-CSNHCH ₃	102-103	90	[80a]
(60)	$C_6H_5-CSNH_2C_6H_5$	101-102	73	[79]
(61)	$CH_3-CSNH_2C_6H_5$	115-116	67	[78]
(62)	$C_2H_5O-CO-CSN(CH_3)_2$	46-47	42	[81]
(63)	$C_2H_5O-CO-CSNH_2$	58-60	58	[81]
(64)	$Br^{\oplus}H_3N-CH_2-CSNH_2$	158-159		[82]
(65) [a]	$Br^{\oplus}H_3N-CH_2-CSNH_2C_6H_5$	220-221		[82]
(66) [a]	$Br^{\oplus}H_3N-CH_2-CS-Pip.$ [b]	175-176		[82]
(67) [a]	$Br^{\oplus}CH_3-CH(NH_3)-CSNH_2C_6H_5$	207-208	83	[82]
(68) [a]	$Br^{\oplus}H_3N-CH_2-CH_2-CSNH_2C_6H_5$	171-172		[82]
(69)	2-Furyl-CSNH_2C_6H_5	107-108	86	[82a]

[a] Die Verbindung wurde vor der Schwefelung durch Carbobenzoxylierung geschützt; [b] Pip. = Piperidino.

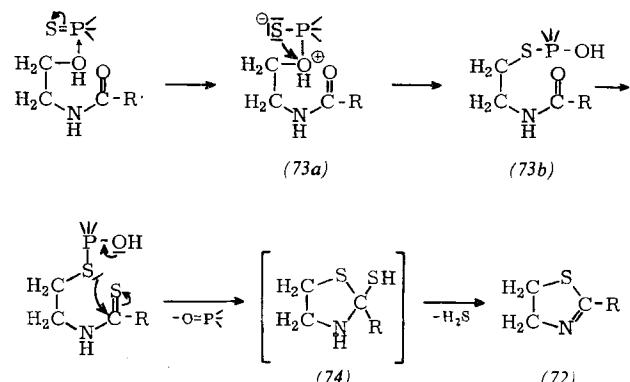
- [70] L. R. Cerecedo u. J. G. Tolpin, J. Amer. chem. Soc. 59, 1660 (1937).
 [71] Dän. Pat. 57825 (3. Mai 1939), I.G. Farben, Chem. Zbl. 1940, II, 2960.
 [72] S. Gabriel, Ber. dtsch. chem. Ges. 49, 1110 (1916).
 [73] US-Pat. 2682558 (29. Juni 1954), du Pont, Erf.: W. R. Schmitz, Chem. Abstr. 49, 9029 (1955).
 [74] Canad. Pat. 392513 (12. Nov. 1940), Winthrop Chemical Co., Erf.: K. Westphal u. H. Andersag, Chem. Abstr. 35, 1413 (1941).
 [75] H. Behringer, M. Ruff u. R. Wiedemann, Chem. Ber. 97, 1732 (1964).
 [76] A. G. Pesina, J. allg. Chem. (russ.) 9, 804 (1939), Chem. Abstr. 34, 425 (1940).
 [77] R. Willstätter u. T. Wirth, Ber. dtsch. chem. Ges. 42, 1911 (1909).
 [78] Jap. Pat. 1710 (30. März 1951), Oriental Photo Ind., Erf.: K. Kikuchi, Chem. Abstr. 47, 4908 (1953).
 [79] E. Klingsberg u. D. Papa, J. Amer. chem. Soc. 73, 4988 (1951).
 [80] N. Pravdić u. V. Hahn, Croat. chem. Acta 34, 85 (1962), Chem. Abstr. 57, 12377 (1962).
 [80a] N. Pravdić u. V. Hahn, Croat. chem. Acta 37, 55 (1965).
 [81] W. Walter u. K.-D. Bode, Liebigs Ann. Chem. 660, 74 (1962).
 [82] K. Jakopčić u. V. Hahn, Naturwissenschaften 51, 482 (1964).
 [82a] V. Hahn, Ž. Stojanac, O. Šćedrov, N. Pravdić-Slavović, S. Tomašić u. D. Emer, Croat. chem. Acta 29, 319 (1957).

Substituenten beobachtet. 3- und 4-Nitrobenzalide reagieren z. B. bei der Schwefelung mit sehr guten Ausbeuten, während bei den analogen Aminobenzaliden nur mäßige Ausbeuten erhalten werden [83]. Unsubstituierte Amide lassen sich wegen der oben erwähnten Weiterreaktion zu Nitrilen häufig nur in geringen Ausbeuten in die Thiocarbonsäureamide überführen; hier bietet sich aber oft der Weg über die Addition von Schwefelwasserstoff an die Nitrile an. Die besten Ausbeuten werden durchweg bei N-monosubstituierten Thiocarbonsäureamiden erhalten. Von dieser Reaktion ausgeschlossen sind hitzeempfindliche Amide. Hydroxygruppen müssen vor der Schwefelung durch Acylierung geschützt werden [84, 84a].

Im allgemeinen wird die Estergruppe nicht angegriffen, wie die Schwefelung der Äthoxycarbonylthioformamide (62) und (63) zeigt [81, 85]. Eine interessante Ausnahme von dieser Regel beobachtete Legrand [86] bei der Schwefelung von N-Acetylanthanilsäure-methylester (70), der sowohl an der Amid- als auch an der Estergruppe geschwefelt wird und dann zum 2-Methyl-4H-3,1-benzothiazin-4-thion (71) cyclisiert.

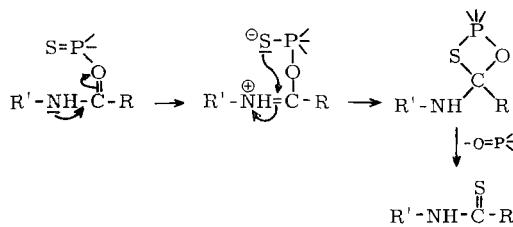


Die Schwefelung N-substituierter Amide mit funktionalen Gruppen in β -Stellung zum Stickstoff führt zu 2-Thiazolinen (72) [87]. Roggero und Metzger [88] nehmen an, daß dabei zunächst die Zwischenstufen (73a) und (73b) durchlaufen werden. Nach Schwefelung der Amidgruppe bildet sich die Zwischenstufe (74), die zum Thiazolin (72) weiterreagiert.



- [83] H. Rivier u. J. Zeltner, Helv. chim. Acta 20, 691 (1937).
 [84] G. Wagner u. D. Singer, Z. Chem. 2, 306 (1962).
 [84a] M. Jančevska, K. Jakopčić u. V. Hahn, Croat. chem. Acta 37, 67 (1965).
 [85] A. Reissert, Ber. dtsch. chem. Ges. 37, 3708 (1904).
 [86] L. Legrand, Bull. Soc. chim. France 1960, 337.
 [87] S. Tatsuoka, S. Rin u. K. Hirata, Ann. Rep. Takeda Res. Lab. 9, 17 (1950), Chem. Abstr. 46, 2489 (1952).
 [88] J. Roggero u. J. Metzger, Bull. Soc. chim. France 1963, 2553.

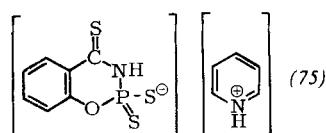
Für die Schwefelung von Amiden diskutieren Long und Tolley^[89] den analogen Verlauf,



der aber bisher nicht eindeutig bewiesen wurde, da es nicht gelang, Zwischenstufen zu isolieren. Die ersten Versuche zur Aufklärung des Reaktionsmechanismus stammen bereits von Kindler^[20], der bei der Einwirkung von Phosphorpentasulfid auf N,N-Dimethylbenzamid in Schwefelkohlenstoff in der Kälte ein Öl isolierte, das bei der Hydrolyse das Amid zurückbildet, beim Erwärmen im inerten Lösungsmittel jedoch das Thiocarbonäureamid ergibt. Die Verbindung enthält also die beiden Reaktionspartner.

Beim Versuch, Salicylamid in Pyridin mit Phosphorpentasulfid zum 2-Hydroxythiobenzamid umzusetzen, erhielten wir eine Verbindung, die sich sehr wesentlich von dem gewünschten Produkt unterscheidet. Sie ergibt keine für die phenolische Hydroxygruppe charakteristische Färbung mit FeCl_3 -Lösung, andererseits zeigt sie nach Oxidation mit Perhydrol bei der Reaktion mit FeCl_3 eine olivgrüne Färbung, was für eine Thiocarbonäureamidgruppierung spricht^[90]. Ferner ist die Substanz schwer löslich in vielen organischen Lösungsmitteln, gut aber in heißem Wasser, Dimethylformamid und Dimethylsulfoxid löslich. Nach Zusatz von Salzsäure tritt in der Hitze Zersetzung ein. Nach der Zersetzung wird mit Pikrinsäure ein Pikrat erhalten, das im Schmelzpunkt dem des Pyridins entspricht; es gelingt jedoch nicht, das Pyridin im Vakuum zu entfernen. In der Substanz läßt sich mit Ammoniummolybdatlösung Phosphat nachweisen.

Diese Befunde, verbunden mit der Elementaranalyse, lassen sich durch die Annahme eines Zwischenprodukts (75) deuten.



Diese Annahme wird gestützt durch das Massenspektrum der Substanz, das in Abbildung 1 schematisch wiedergegeben ist.

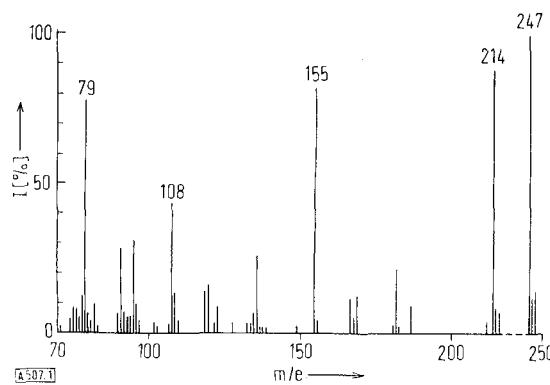
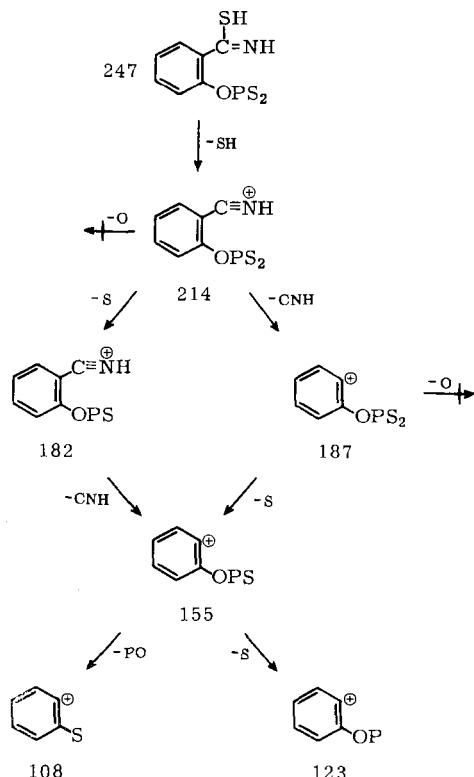


Abb. 1: Massenspektrum der Substanz (75).

[89] A. G. Long u. A. Tolley, J. chem. Soc. (London) 1964, 1190.
[90] W. Walter, Liebigs Ann. Chem. 633, 35 (1960).

Auf Grund der Massenzahlen wird auf folgenden Zerfall (Schema 1) geschlossen, wobei zunächst eine Abspaltung des Pyridins aus (75) angenommen werden muß, welche die Aufspaltung des heterocyclischen Ringes verursacht. Der hierbei entstehenden Verbindung ist die Massenzahl 247 zuzuordnen, so daß der weitere Zerfall von ihr ausgeht.

Die den Massenzahlen 123 und 108 entsprechenden Bruchstücke zerfallen weiter unter Abgabe von OP bzw. S zu einem Bruchstück der Massenzahl 76. Von Bedeutung sind schließlich noch die in Abbildung 1 auftretende Massenzahl 95, die



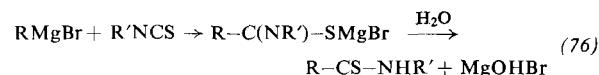
Schema 1

dem Bruchstück PS_2 zuzuordnen ist, sowie die Massenzahl 79, die auf das Pyridin zurückzuführen ist. Diese Befunde, besonders das Auftreten der Masse 123, lassen darauf schließen, daß in (75) eine C—O—P-Bindung vorliegt. Es handelt sich also um eine Zwischenstufe wie (73a), die möglicherweise durch die Salzbildung mit dem Pyridin hinreichend stabilisiert ist. Das Auftreten der Massenzahl 108 zeigt jedoch auch, daß unter den Meßbedingungen die Schwefelungs-Reaktion weitergegangen ist. Einen weiteren Beweis für das Vorliegen einer C—O—P-Bindung liefert schließlich noch das IR-Spektrum, in dem sich eine für diese Bindung charakteristische Absorptionsbande bei 1190 cm^{-1} findet^[90a].

4. Addition von nucleophilen Verbindungen an Isothiocyanate

a) Metallorganische Verbindungen

Isothiocyanate lassen sich mit Grignard-Verbindungen umsetzen; durch Hydrolyse unter schonenden Bedingungen erhält man Thiocarbonäureamide (76).



[90a] W. Otting: Spektrale Zuordnungstafel der Infrarot-Absorptionsbanden. Springer, Heidelberg 1963.

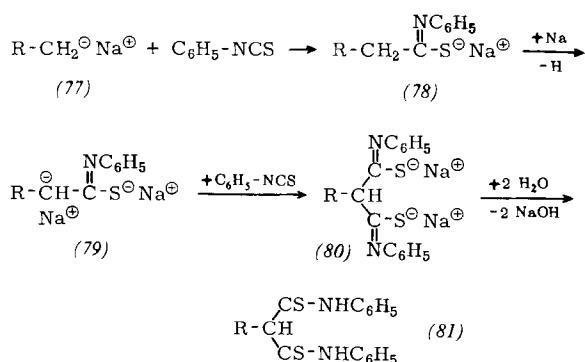
Diese Methode ist erstmalig von *Sachs* und *Loevy*^[91] angewendet worden. Später hat *Worrall*^[92] eine größere Anzahl N-substituierter Thiovaleriansäureamide dargestellt. Trotz der guten Ausbeuten und der relativ einfachen Arbeitsweise finden sich in der Literatur nur wenige Arbeiten über diese Reaktion. Tabelle 8 gibt eine Übersicht über einige nach dieser Methode erhaltene Thiocarbonsäureamide (bei den älteren Arbeiten fehlen häufig genaue Angaben über die Ausbeuten).

Tabelle 8. Thiocarbonsäureamide (76) durch Addition von Isothiocyanaten an Grignard-Verbindungen.

R	R'	Fp [°C]	Ausb. [%]	Lit.
n-C ₄ H ₉	p-CH ₃ —C ₆ H ₄	69—70	100	[92]
n-C ₄ H ₉	p-CH ₃ O—C ₆ H ₄	62—63		[92]
n-C ₄ H ₉	p-Cl—C ₆ H ₄	101,5—102		[92]
n-C ₄ H ₉	p-Br—C ₆ H ₄	112		[92]
n-C ₄ H ₉	α-Naphthyl	79—80		[92]
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	101,5—102	65,88	[91,94]
C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	67—67,5		[91]
CH ₃	p-Cl—C ₆ H ₄	143		[93]
o-C ₆ H ₄ —CH ₂ -Pip. [a]	C ₆ H ₅ —CH ₂	149—150	60	[95]
o-C ₆ H ₄ —CH ₂ -Pip. [a]	α-Naphthyl	—	40	[95]
o-C ₆ H ₄ —CH ₂ -Pyrr. [b]	C ₆ H ₅ CH ₂	126	40	[95]

[a] Pip. = Piperidino; [b] Pyrr. = N-Pyrrolidinyl.

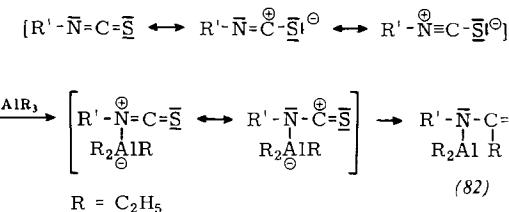
Die Umsetzung von Natriumalkylen (77) mit Phenylisothiocyanat ergibt bifunktionelle Thiocarbonsäureamide (81) [96-99].



Analog erhält man aus Phenyllithium und Phenylisothiocyanat Thiobenzanilid (60) [100].

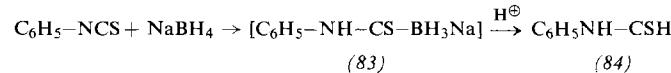
Reinheckel und Jahnke^[101] gewannen durch Addition von Triäthylaluminium und $(C_2H_5)_1,35AlCl_1,65$ an aliphatische

- [91] *F. Sachs u. H. Loevy*, Ber. dtsch. chem. Ges. 36, 585 (1903).
 - [92] *D. E. Worrall*, J. Amer. chem. Soc. 47, 2974 (1925).
 - [93] *F. Sachs u. H. Loevy*, Ber. dtsch. chem. Ges. 37, 874 (1904).
 - [94] *G. Alliger, G. E. P. Smith, E. L. Carr u. H. P. Stevens*, J. org. Chemistry 14, 962 (1949).
 - [95] *N. B. Mehta, J. Zupicich Strelitz*, J. org. Chemistry 27, 4412 (1962).
 - [96] *H. F. Morley u. W. J. Saint*, J. chem. Soc. (London) 43, 400 (1883).
 - [97] *A. R. Morton, A. R. Olson u. J. W. Blattenberger*, J. Amer. chem. Soc. 63, 314 (1941).
 - [98] *W. Schlenk u. E. Bergmann*, Liebigs Ann. Chem. 463, 1 (1928).
 - [99] *W. Schlenk u. E. Bergmann*, Liebigs Ann. Chem. 464, 1 (1928).
 - [100] *H. Gilman u. F. W. Breuer*, J. Amer. chem. Soc. 55, 1262 (1933).
 - [101] *H. Reinheckel u. D. Jahnke*, Chem. Ber. 97, 2661 (1964).



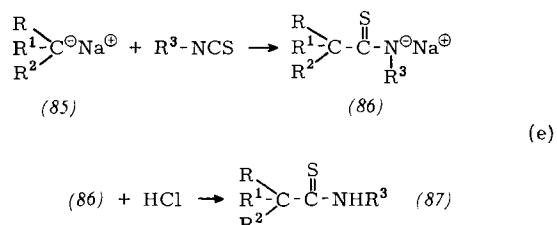
und aromatische Isothiocyanate eine Reihe von Thiopropionsäureamiden; sie schlagen den obigen Mechanismus vor^[101a].

Nach Hydrolyse von (82) mit verdünnter Säure erhält man die Thiocarbonäureamide in Ausbeuten zwischen 58 und 96 %. Interessant ist die Reaktion zwischen Phenylisothiocyanat und Natriumborhydrid, bei der Thioformanilid (84) gebildet wird [102, 102a].

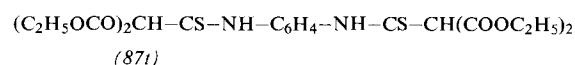
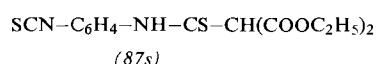


b) C–H-acide Verbindungen

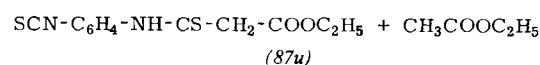
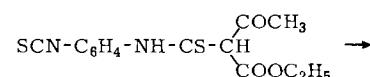
Große Bedeutung hat die Umsetzung von Isothiocyanaten mit CH-aciden Verbindungen wie (85) erlangt, da dieses Verfahren Thiocarbonsäureamide in sehr guten Ausbeuten ergibt. Die C-H-aciden Verbindungen werden in Form ihrer Alkalosalze gemäß Gleichung (e) umgesetzt. Tabelle 9 gibt Beispiele.



Natriummalonester ergibt mit p-Phenylendiisothiocyanat in absolutem Äthanol die Natriumsalze des Mono- und des Di-additionsproduktes, aus denen man durch Ansäuern den N-(p-Isothiocyanatophenyl)-thiocarbamoylmalonsäurediäthylester (87s) und N,N'-(p-Phenylen)-bis-thiocarbamoylmalonsäurediäthylester (87t) erhält.



Dagegen bildet sich aus Natriumacetessigester nur das Mono-additionsprodukt, das in äthanolischer Lösung bei Raumtemperatur in Essigester und N-(p-Isothiocyanatophenyl)-thiocarbamoylessigsäureäthylester (87u) zerfällt. Auf diese



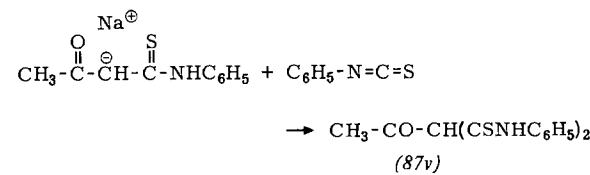
- [101a] *H. Reinheckel, D. Jahnke u. G. Kretzschmar*, Chem. Ber. 99, 11 (1966).
 - [102] *S. E. Ellzey jr. u. C. H. Mack*, J. org. Chemistry 28, 1600 (1963).
 - [102a] US-Pat. 3 180 891 (27. Febr. 1965), US Dept. of Agriculture, Erf.: *S. E. Ellzey jr. u. C. H. Mack*, Chem. Abstr. 63, 1730 (1965).

Tabelle 9. Thiocarbonsäureamide (87) durch Addition C—H-acider Verbindungen (85) an Isothiocyanate.

Verb.	R	R ¹	R ²	R ³	Fp [°C]	Ausb. [%]	Lit.
(87a)	H ₂ NCO	CN	H	C ₆ H ₅	186—187 (Zers.)	64	[103]
(87b)	H ₂ NCO	H ₂ NCO	H	C ₆ H ₅	193 (Zers.)	37	[103]
(87c)	H ₂ NCO	C ₂ H ₅ CO ₂	H	C ₆ H ₅	135—136 (Zers.)	88	[103]
(87d)	H ₂ NCO	CH ₃ CO	H	C ₆ H ₅	159 (Zers.)	75	[103]
(87e)	H ₂ NCO	C ₆ H ₅ CO	H	C ₆ H ₅	140 (Zers.)	48	[103]
(87f)	C ₂ H ₅ CO ₂	C ₂ H ₅ CO ₂	H	C ₂ H ₅	51—52	60—80	[40, 104—106]
(87g)	C ₂ H ₅ CO ₂	C ₂ H ₅ CO ₂	H	C ₆ H ₅	60—60,5	84	[113a]
(87h)	C ₂ H ₅ CO ₂	CN	H	C ₆ H ₅	118—119	75	[40, 107, 108]
(87i)	CH ₃ CO	CH ₃ CO	H	C ₆ H ₅	107—108	70—80	[40, 109, 110]
(87j)	CH ₃ CO	C ₂ H ₅ CO ₂	H	C ₆ H ₅	82—83	55	[111]
(87k)	H ₃ C—C(NH)	CH ₃ CO	H	C ₆ H ₅	163 (Zers.)	61	[112]
(87l)	H ₃ C—C(NH)	C ₆ H ₅ CO	H	C ₆ H ₅ CO	160 (Zers.)	77	[112]
(87m)	H ₃ C—C(NH)	CN	H	p-NO ₂ —C ₆ H ₄	218—221	78	[112]
(87n)	C ₂ H ₅ CO ₂	H ₂ N—C(OC ₂ H ₅)		p-NO ₂ —C ₆ H ₄	148 (Zers.)	85	[103]
(87o)	C ₂ H ₅ CO ₂	(H ₂ N) ₂ C		p-NO ₂ —C ₆ H ₄	166—168 (Zers.)	78	[103]
(87p)	C ₂ H ₅ CO ₂	H ₃ C—C(NH ₂)		C ₆ H ₅ CO ₂	≈ 130 (Zers.)	60	[113]
(87q)	H ₂ NCO	C ₆ H ₅ —C(NH ₂)		p-NO ₂ —C ₆ H ₄	ab 200 Zers.	63	[113]
(87r)	CH ₃ CO	CH ₃ NH—CH		C ₆ H ₅	138—139	71	[113b]

Weise sind N-Arylmalonsäureäthylester-monothioamide leicht zugänglich [113c].

Die Umsetzung von Natriumacetylaceton mit Arylisothiocyanaten in absolutem Äthanol führt zu N,N'-diarylsubstituierten Dithiomalonsäurediamiden [113d]. *Borisevich, Grabenko*

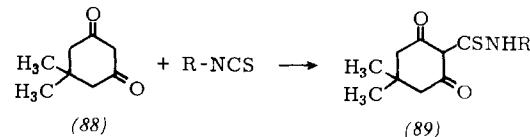


und *Pelkis* ist es sogar gelungen, die Natriumsalze von Acetylthioacetaniliden mit Phenylisothiocyanat zu den Acetylthiomalonsäuredianiliden (87v) umzusetzen [113e].

Neben offenkettigen sind auch cyclische C—H-acide Verbindungen eingesetzt worden. So haben *Bullock* und

- [103] *J. Goerdeler u. U. Keuser, Chem. Ber.* 97, 3106 (1964).
- [104] *A. D. Grabenko, L. N. Kulieva u. P. S. Pelkis, J. allg. Chem. (russ.)* 33, 2227 (1963), *Chem. Abstr.* 59, 13875 (1963).
- [105] *A. Michael, J. prakt. Chem.* [2], 35, 449 (1887).
- [106] *D. E. Worrall, J. Amer. chem. Soc.* 50, 1456 (1928).
- [107] *J. Ross, J. Amer. chem. Soc.* 55, 3672 (1933).
- [108] *S. Ruhemann, J. chem. Soc. (London)* 93, 621 (1908).
- [109] *A. N. Borisevich, A. D. Grabenko u. P. S. Pelkis, J. allg. Chem. (russ.)* 33, 2223 (1963), *Chem. Abstr.* 59, 13874 (1963).
- [110] *D. E. Worrall, J. Amer. chem. Soc.* 42, 1055 (1920).
- [111] *D. E. Worrall, J. Amer. chem. Soc.* 40, 415 (1918).
- [112] *J. Goerdeler u. H. W. Pohland, Chem. Ber.* 96, 526 (1963).
- [113] *J. Goerdeler u. H. Horn, Chem. Ber.* 96, 1551 (1963).
- [113a] *G. Barnikow u. H. Kunzek, J. prakt. Chem.* [4], 29, 323 (1965).
- [113b] *J. Goerdeler u. J. Gnad, Chem. Ber.* 98, 1531 (1965).
- [113c] *G. Barnikow u. J. Boëtius, Z. Chem.* 5, 104 (1965).
- [113d] *G. Barnikow, V. Kath u. D. Richter, J. prakt. Chem.* [4], 30, 63 (1965).
- [113e] UdSSR-Pat. 170966 (11. Mai 1965), Inst. für organische Chemie der Akademie der Wissenschaften der Ukrain. SSR, Erf.: *A. N. Borisevich, A. D. Grabenko u. P. S. Pelkis, Chem. Abstr.* 63, 9881 (1965).

Abraham [114] eine Anzahl verschiedener substituierter Pyrrolthiocarbonsäureanilide in teilweise sehr guten Ausbeuten dargestellt. Die Addition von Isothiocyanaten an Dimedon (88) in Acetonitril gelingt mit Ausbeuten um 60 % in Gegenwart einer geringen Menge Alkali [115], während in Äthanol mit Phenylisothiocyanat keine Umsetzung stattfindet [115a].



- (89a) R = C₆H₅
- (89b) R = p-Cl—C₆H₄
- (89c) R = p-NO₂—C₆H₄
- (89d) R = α -Naphthyl [115a]

Alkalicyanide ergeben mit Isothiocyanaten N-substituierte Cyanthioformamide (90), die mit Schwefelwasserstoff zu N-substituierten Dithioxamiden reagieren [116]. Natriumcyanid gibt schlechtere Ausbeuten als Kaliumcyanid (Beispiele für (90) siehe Tabelle 10).



Grabenko und *Pelkis* haben Alkoxyphenylisothiocyanate mit Natriumcyanid oder mit Acetoncyanhydrin umgesetzt und in guten Ausbeuten alkoxysubstituierte Cyan-

- [114] *E. Bullock u. R. J. Abraham, Canad. J. Chem.* 37, 1391 (1959).
- [115] *J. Goerdeler u. U. Keuser, Chem. Ber.* 97, 2209 (1964).
- [115a] *G. Barnikow u. H. Kaufmann, Z. Chem.* 5, 156 (1965).
- [116] *B. Kumelj u. M. Tišler, Věstnik sloven. kem. Društva* 5, 69 (1958), *Chem. Zbl.* 1961, 12804.

Tabelle 10. Cyanthioformamide (90) durch Addition von Isothiocyanaten an Cyanide.

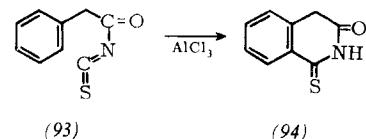
Verb.	R	Fp [°C]	Ausb. [%]	Lit.
(90a)	C ₆ H ₅	82	82	[116]
(90b)	p-CH ₃ O-C ₆ H ₄	123	79	[116]
(90c)	p-Cl-C ₆ H ₄	124-125	89	[116]
(90d)	p-Br-C ₆ H ₄	134-135	88	[116]
(90e)	2,3-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃	Öl	75	[116]
(90f)	C ₆ H ₅ -CH ₂	Öl	83	[116]
(90g)	p-n-C ₄ H ₉ O-C ₆ H ₄	85-86	98	[117]
(90h)	o-CH ₃ O-C ₆ H ₄	108	79	[117]
(90i)	p-C ₂ H ₅ O-C ₆ H ₄	111-112	65	[117]
(90j)	o-C ₂ H ₅ O-C ₆ H ₄ [a]	70-72	65	[117]
(90k)	o-n-C ₃ H ₇ O-C ₆ H ₄ [a]	59-60	91	[117]
(90l)	p-i-C ₃ H ₇ O-C ₆ H ₄ [a]	58-60	91	[117]
(90m)	CH ₃	38	25	[40]
(90n)	C ₂ H ₅	54	61	[40]
(90o)	3,5-(NO ₂) ₂ -4-[(CH ₃) ₂ N]-C ₆ H ₂	99,5-100,5	50	[40]

[a] Aus Acetonyanhydrin und Isothiocyanat.

thioformamide und aus diesen mit Schwefelwasserstoff die Alkoxyphenyldithioxamide erhalten [117]. Einige der nach diesem Verfahren dargestellten Cyanthioformamide sind in Tabelle 10 zusammengefaßt.

Isothiocyanate reagieren mit Phenolen und Phenoläthern in Gegenwart von Aluminiumchlorid [118-121];

säureamid umgesetzt [122]. Unter gleichen Bedingungen reagieren aromatische Kohlenwasserstoffe [123]. Smith und Kan [124] stellten auf diese Weise in einer intramole-



kularen Reaktion aus Phenacylisothiocyanaten wie (93) Homomonothiophthalimide wie (94) in Ausbeuten von 40-70 % dar.

c) Enamine

Enamine vom Typ (95) reagieren mit Arylisothiocyanaten zu β -Amino-(cyclo)alkenthiocarbonsäureamiden

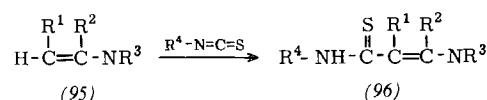


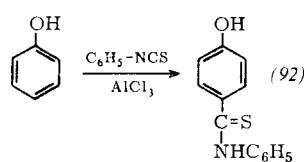
Tabelle 11. Thiocarbonsäureamide (96) und (97) durch Addition von Isothiocyanaten an Enamine bzw. Hydrolyse.

Verb.	R ¹	R ²	NR ³	R ⁴	(96) Ausb. [%]	Fp [°C]	(97) Ausb. [%]	Fp [°C]	Lit.
a	H	C ₆ H ₅	Mor. [a]	C ₆ H ₅	77	157-158	94	80-83	[125]
b	H	C ₆ H ₅	Mor.	CO-C ₆ H ₅	75	161-164	87	140-142	[125]
c	C ₂ H ₅	H	Pyrr. [b]	C ₆ H ₅	52	106-109 (Zers.)	—	—	[125]
d	-(CH ₂) ₃ -		Mor.	C ₆ H ₅	86	115-119 (Zers.)	72	96-97	[125]
e	-(CH ₂) ₃ -		—	CO-C ₆ H ₅	—	—	66	91,5-92,5	[125]
f	-(CH ₂) ₄ -		Mor.	C ₆ H ₅	83	125-129	62	84-89 (Zers.)	[125]
g	-(CH ₂) ₄ -		Mor.	CO-C ₆ H ₅	83	—	—	—	[125]
h	-(CH ₂) ₄ -		—	p-CH ₃ -C ₆ H ₄	—	—	76	97	[126]
i	-(CH ₂) ₅ -		Mor.	C ₆ H ₅	83	119	73	93,5	[126]
j	-(CH ₂) ₅ -		Mor.	p-CH ₃ -C ₆ H ₄	78	121-122	—	—	[126]

[a] Mor. = Morpholino.

[b] Pyrr. = Pyrrolidinyl.

dabei bilden sich aus den Phenolen nicht die Thionurethane, sondern ebenfalls die Thiocarbonsäureamide (92).



In Analogie zu den Phenoläthern wurde auch Phenyläthylsulfid mit Phenylisothiocyanat zum Thiocarbon-

(96), die sich leicht zu β -Oxothiocarbonsäureamiden (97) verseifen lassen [125-126a].

In Tabelle 11 werden einige Beispiele der nach diesem Verfahren erstmalig dargestellten β -Amino-(cyclo)alkenthiocarbonsäureamide (96) sowie der β -Oxothiocarbonsäureamide (97) gegeben.

Enamine wie (98) lagern Alkyl- und Arylisothiocyanate an, und zwar zwei Moleküle Isothiocyanat [127].

[122] K. v. Auwers u. C. Beger, Ber. dtsch. chem. Ges. 27, 1733 (1894).

[123] A. Friedmann u. L. Gattermann, Ber. dtsch. chem. Ges. 25, 3528 (1892).

[124] P. A. S. Smith u. R. O. Kan, J. org. Chemistry 29, 2261 (1964).

[125] S. Hünig, K. Hübler u. E. Benzing, Chem. Ber. 95, 926 (1962).

[126] W. Ried u. W. Käppeler, Liebigs Ann. Chem. 673, 132 (1964).

[126a] G. Bianchetti, P. dalla Croce u. D. Pocar, Gazz. chim. ital. 94, 606 (1964).

[127] D. H. Clemens, A. J. Bell u. J. L. O'Brien, J. org. Chemistry 29, 2932 (1964).

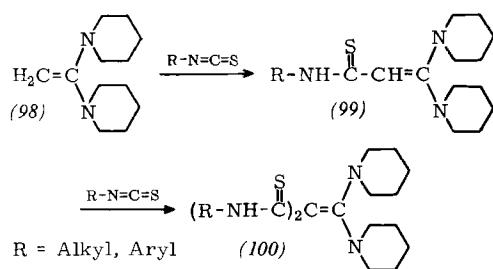
[117] A. D. Grabenko u. P. S. Pelkis, J. allg. Chem. (russ.) 30, 1222 (1960), Chem. Abstr. 55, 1484 (1961).

[118] L. Gattermann, J. prakt. Chem. [2] 59, 3528 (1892).

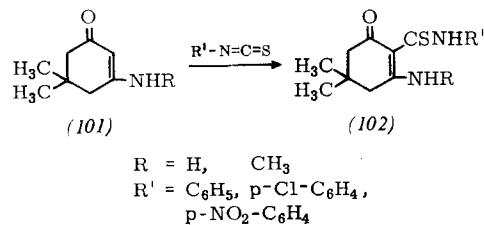
[119] K. K. Ginwala u. J. P. Trivedi, J. Indian chem. Soc. 40, 897 (1963), Chem. Abstr. 60, 4056 (1964).

[120] F. Mayer u. A. Mombour, Ber. dtsch. chem. Ges. 62, 1921 (1929).

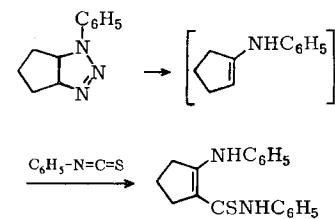
[121] H. Rivier u. S. Kunz, Helv. chim. Acta 15, 376 (1932).



Goerdeler und Keuser^[115] erhielten durch Addition von tautomeriefähigen Enaminen des Typs (101) an Arylisothiocyanate Thiocarbonsäureamide (102) in guten Ausbeuten.



Verbindungen mit dem Δ^1 -Triazolinring, die aus Cyclopenten und Arylaziden zugänglich sind, reagieren mit Isothiocyanaten erst nach der thermischen Stickstoff-Eliminierung, die zu Cyclopentenaminen führt, unter Bildung der Thiocarbonsäureamide (Ausbeuten 50 bis 99 %) [127a, 127b].



Ferner lassen sich sekundäre Enamine vom Typ des β -Methylaminocrotonsäureesters an Aryl- und Acylisothiocyanate anlagern [113b]. Beispiele hierfür sind in Tabelle 9 [(87j)–(87l), (87r)] angegeben.

5. Die Willgerodt-Kindler-Reaktion

Beim Erhitzen aromatisch-aliphatischer Ketone mit Ammoniumpolysulfid auf 150–200 °C unter Druck werden nach Willgerodt Amide aliphatisch-aromatischer Carbonsäuren gleicher Kohlenstoffzahl gebildet. Die Willgerodt-Reaktion [128] besteht in der Reduktion der Keto- zur Methylengruppe, die mit einer Oxydation des Kettenendes durch den Schwefel einhergeht.

Kindler^[20] verbesserte das Verfahren durch Anwendung primärer oder sekundärer Amine und Schwefel bei er-

[127a] R. Huisgen, R. Grashey, J. M. Vernon u. R. Kunz, Tetrahedron 21, 3311 (1965).

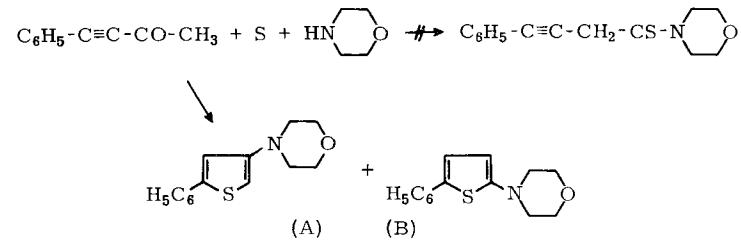
[127b] J. E. Baldwin, G. V. Kaiser u. J. A. Romersberger, J. Amer. chem. Soc. 87, 4114 (1965).

[128] C. Willgerodt, Ber. dtsch. chem. Ges. 20, 2467 (1887).

höherer Temperatur. Über den Verlauf dieser Reaktion herrscht bisher noch keine Klarheit [129, 130]. Da es mehrere gute Übersichten über die Willgerodt-Kindler-Reaktion gibt [129–131], wird hier auf eine zusammenfassende Darstellung der bisherigen Arbeiten verzichtet; es sollen lediglich die neuesten Publikationen berücksichtigt werden.

Nach Asinger^[131] scheint es nicht möglich, daß die Willgerodt-Kindler-Reaktion einheitlich abläuft, zumal neben aromatisch-aliphatischen Ketonen auch andere Substanzen, z. B. aromatische Kohlenwasserstoffe [132], aromatische Aldehyde [133], ungesättigte Aliphaten [134], Diazoketone [135], Schiffische Basen [136] sowie schließlich auch Amine allein mit Schwefel reagieren [137]. Als wichtigster Schritt wird die primär ablaufende Thiolierung und geminale Dithiolierung angenommen, wie sie R. Mayer^[146] auch bei der Umsetzung von Ketonen mit Schwefelwasserstoff in basischer Lösung beobachtete.

Kürzlich ist gezeigt worden, daß die Reaktion mit Acetylenketonen nicht – wie bisher angenommen – zu den Thiocarbonsäureamiden, sondern zu isomeren Thiophen-Derivaten führt [138].



Dabei werden die Isomeren (A) und (B) im Verhältnis 9:1 gebildet. Ähnliches beobachteten Asinger und A. Mayer bei der Umsetzung von aliphatisch-aromatischen Ketonen [138a]. Diketone werden zu Monoketonen reduziert, die dann Thiocarbonsäureamide ergeben [138b]. α -Cyanketone bilden α -Oxothiocarbonsäureamide unter Verlust eines Kohlenstoff-Atoms [138c].

Es ist grundsätzlich möglich, die Reaktion durch Variation der Lösungsmittel auch bei wesentlich niedrigerer

[129] R. Wegler, E. Kühle u. W. Schäfer, Angew. Chem. 70, 351 (1958).

[130] R. Wegler, E. Kühle u. W. Schäfer in W. Foerst: Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie. Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1961, Bd. III, S. 1.

[131] F. Asinger, W. Schäfer, K. Halcour, A. Saus u. H. Triem, Angew. Chem. 75, 1050 (1963); Angew. Chem. internat. Edit. 3, 19 (1964), dort weitere Literatur.

[132] W. G. Toland, J. org. Chemistry 27, 869 (1962).

[133] R. Guépet, R. Piganol, A. Carayon-Gentil u. P. Chabrier, Bull. Soc. chim. France 1965, 224.

[134] B. Brähler, J. Reese u. R. Zimmerman, Angew. Chem. 74, 468 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. 1, 402 (1962).

[135] G. Purrello, Ann. Chimie 51, 143 (1961).

[136] B. Böttcher u. F. Bauer, Liebigs Ann. Chem. 568, 218 (1950).

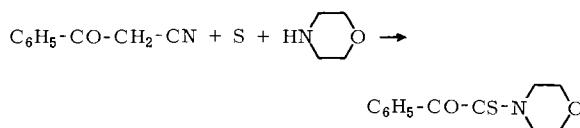
[137] W. J. Horton u. J. van den Berghe, J. Amer. chem. Soc. 70, 2425 (1948).

[138] T. Bacchetti, A. Alemagna u. B. Danieli, Tetrahedron Letters 1965, 2001.

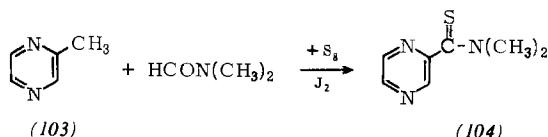
[138a] F. Asinger u. A. Mayer, Angew. Chem. 77, 812 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 788 (1965).

[138b] F. Bottino u. G. Purrello, Gazz. chim. ital. 95, 1062 (1965).

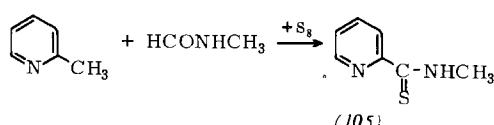
[138c] G. Purrello, Gazz. chim. ital. 95, 1089 (1965).



Temperatur ablaufen zu lassen [131, 139, 140]. Eine andere Möglichkeit fanden japanische Autoren, die aus Methylpyrazin (103), Dimethylformamid und Schwefel in Gegenwart von Jod das N,N-Dimethylpyrazinthiocarbonäureamid (104) darstellten. Das Jod setzt die Viscosität des Schwefels herab, wodurch die Reaktionstemperatur gesenkt werden kann. Allerdings liegt die Ausbeute nur bei 14 %, da außerdem das Monomethylthiocarbonäureamid und andere Nebenprodukte entstehen [141].

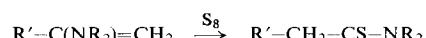


Diese Synthese entspricht der Darstellung von Pyridin-2-thiocarbonäure-N-methylamid (105) aus α -Picolin, Schwefel und Methylformamid [142]. Die Ausbeute liegt bei 50 %.



Auf gleiche Weise lässt sich Chinaldin in die Chinaldin-2-thiocarbonäureamide überführen. Dagegen versagt die Reaktion mit Anthranilsäure, o-Aminophenol, Sulfanilsäure, 2-Aminothiazol, 2-Amino-1,3,4-thiadiazol und 2-Aminopyridin als Aminkomponente [142a].

Eine leistungsfähige Variante der Willgerodt-Kindler-Reaktion besteht in der Umsetzung von Enaminen mit Schwefel bei Raumtemperatur in polaren Lösungsmitteln, z. B. Dimethylformamid, wobei in Ausbeuten um 75 % Thiocarbonäureamide entstehen [143].



Kürzlich haben *Funk* und *R. Mayer* [144] bei Untersuchungen über die Umsetzung von Thiacyclobutan-3-on (106) mit sekundären Aminen die in Schema 2 gezeigten Vorstellungen über den Verlauf der Willgerodt-Kindler-Reaktion vorgeschlagen.

Danach beginnt die Reaktion mit der Bildung des α -Mercaptoektons (107). Dieser Schritt erfordert energischere Bedin-

[139] *A. Carayon-Gentil, M. Minot u. P. Chabrier, Bull. Soc. chim. France 1964, 1420.*

[140] *L. F. Fieser u. G. W. Kilmer, J. Amer. chem. Soc. 62, 1354 (1940).*

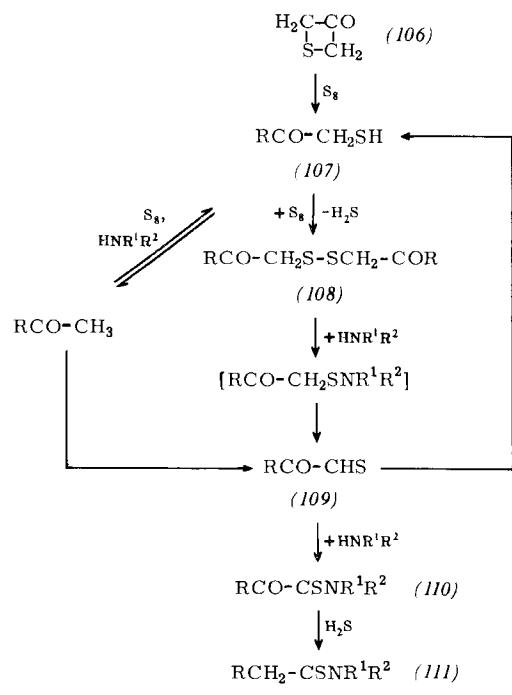
[141] *T. Taguchi u. K. Yoshihira, Chem. pharmac. Bull. (Tokyo) 11, 1354 (1940).*

[142] *DBP 1149356 (30. Mai 1963), Farbenfabriken Bayer, Erf.: W. Schäfer u. R. Wegler.*

[142a] *O. N. Čupachin, Z. V. Puškareva, Z. J. Kokoško u. M. J. Podgornaja, J. org. Chemie (russ.) 1, 772 (1965).*

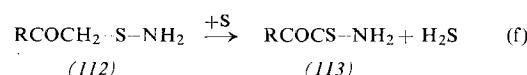
[143] *R. Mayer u. J. Wehl, Angew. Chem. 76, 861 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. 3, 705 (1964).*

[144] *K. F. Funk u. R. Mayer, J. prakt. Chem. [4], 21, 65 (1963).*



Schema 2, R = CH₃

gungen und ist geschwindigkeitsbestimmend. Die Bildung des Disulfids (108) verläuft sehr leicht. Es reagiert dann über das Oxosulfensäureamid zum Oxothioaldehyd (109). Dieser unterliegt einer Cannizzaro-Disproportionierung. In Gegenwart des Amins erhält man (110) und (107). Das α -Oxothiocarbonäureamid (110) wird abschließend zum Thiocarbonäureamid (111) reduziert. Nach diesen Vorstellungen wird eine Cannizzaro-Reaktion als zentrales Geschehen angenommen. Diese Annahme ist bei Anwendung von Ammoniak jedoch nicht notwendig, da *Asinger, Schäfer, Baumgarte* und *Müting* [145] zeigten, daß unsubstituierte Oxosulfensäureamide (112) durch Schwefel bei Raumtemperatur zu α -Oxothiocarbonäureamiden (113) dehydriert werden (Gleichung (f); zum Mechanismus siehe [145a]).



Es zeigt sich also auch hier eine Bestätigung der von *R. Mayer* geäußerten Ansicht, daß diese „komplexe und variable Reaktion nicht durch einen Mechanismus zu erfassen sein wird“ [144].

6. Thioacylierung von Aminen

Die Übertragung des Thioacyl-Restes auf Amine zur Darstellung von Thiocarbonäureamiden gelingt mit den verschiedensten Thioacylierungsmitteln. *Staudinger* und *Siegwart* [146] erhielten bei der Umsetzung von Thiobenzoylchlorid mit Anilin Thiobenzanilid (60). Dieses Verfahren hat jedoch wegen der großen präparativen Schwierigkeiten bei der Synthese von Thiosäurechloriden keine Bedeutung (siehe dazu [147]). Thiocarbonäureamide wurden auch direkt aus Dithiocarbonäsu-

[145] *F. Asinger, W. Schäfer, G. Baumgarte u. P. F. Müting, Liebigs Ann. Chem. 661, 95 (1963).*

[145a] *F. Asinger, W. Schäfer u. A. Saus, Mh. Chem. 96, 1273 (1965).*

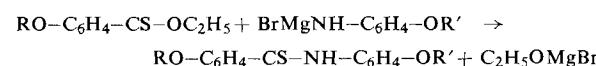
[146] *H. Staudinger u. J. Siegwart, Helv. chim. Acta 3, 824 (1920).*

[147] *R. Mayer u. S. Scheithauer, Chem. Ber. 98, 829 (1965).*

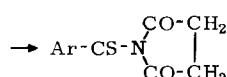
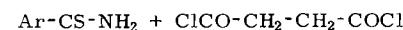
ren [148, 149] und dithiocarbonsauren Salzen [94, 150–154a] mit aliphatischen und aromatischen Aminen erhalten. Das aus Schwefelkohlenstoff und Natriumcyanid darstellbare Natriumcyandithioformiat ergibt z. B. mit Dimethyl- oder Diäthylamin die Cyanthioameisensäure-N,N-dialkylamide [154b].

Ebenso wirken Thioncarbonsäureester als Thioacylierungsmittel [152, 155–156b]. Sie sind jedoch wegen ihrer geringen Stabilität im allgemeinen präparativ wenig verwendbar. Kürzlich gelang es aber R. Mayer und Orgis [157], das bis dahin relativ schwer zugängliche Thioformamid in über 90-proz. Ausbeute durch Umsetzung von Thionameisensäureäthylester mit Ammoniak darzustellen.

Auch Reynaud, Moreau und Samana [157a] erzielten mit dieser Methode sehr gute Ergebnisse in der Reihe der monosubstituierten und disubstituierten aliphatischen und aromatischen Thiocarbonsäureamide. Dabei hat sich in einigen Fällen die Umsetzung der Thioncarbonsäureester mit substituierten Magnesiumanilidbromiden als besonders günstig erwiesen [157a, 157b].



Goerdeler und Horstmann [157c] erhielten durch Acylierung von unsubstituierten aromatischen Thiocarbonsäureamiden mit Dicarbonsäuredichloriden, z. B. Bernsteinsäuredichlorid, in sehr guten Ausbeuten Thioaclysuccinimide.



- [148] A. Kjaer, Acta chem. scand. 4, 1347 (1950).
- [149] H. Wuyts u. L. Ch. Kuang, Bull. Soc. chim. Belgique 42, 153 (1933).
- [150] US-Pat. 2647144 (28. Juli 1953), Firestone, Erf.: G. E. P. Smith, Chem. Abstr. 48, 7637 (1954).
- [151] H. B. König, W. Sieffken u. H. A. Offe, Chem. Ber. 87, 825 (1954).
- [152] A. A. Goldberg u. W. Kelly, J. chem. Soc. (London) 1948, 1919.
- [153] A. R. Todd, F. Bergel, Karimullah u. R. Keller, J. chem. Soc. (London) 1937, 361.
- [154] Y. Sakurada, Bull. chem. Soc. (Japan) 2, 307 (1927), Chem. Zbl. 1928, I, 683.
- [154a] Poln. Pat. 48 359 (10. Juni 1964), Warszawskie Zakłady Fotochemiczne, Erf.: M. Malawski, H. Mogilnicki u. W. Czerwka, Chem. Abstr. 62, 7698 (1965).
- [154b] G. Bähr, Angew. Chem. 73, 628 (1961).
- [155] P. Reynaud u. C. Moreau, Bull. Soc. chim. France 1964, 2999.
- [156] W. Ried u. W. von der Einde, Liebigs Ann. Chem. 642, 128 (1961).
- [156a] Jap. Pat. 30 296/64 (25. Dez. 1964), Yoshitomi Pharm. Ind.
- [156b] Ungar. Pat. 151 818 (23. Jan. 1965), Gyogyszeripariakutato Intezet, Erf.: O. Fuchs u. A. Nemes, Chem. Abstr. 62, 13129 (1965).
- [157] R. Mayer u. J. Orgis, Z. Chem. 4, 457 (1964).
- [157a] P. Reynaud, R. C. Moreau u. J.-P. Samana, Bull. Soc. chim. France 1965, 3623.
- [157b] P. Reynaud, R. C. Moreau u. J.-P. Samana, Bull. Soc. chim. France 1965, 3628.
- [157c] J. Goerdeler u. H. Horstmann, Chem. Ber. 93, 671 (1960).

Diese Verbindungen sind als Thioacylierungsmittel sehr gut geeignet (Ausbeuten zwischen 60 und 95 %).

Substituierte Thioformamide (114) sind nach Walter und Maerten [158] in guten Ausbeuten durch Umsetzung von Chloroform, Amin und Schwefelwasserstoff in alkalischer Lösung zu erhalten. Dabei wird angenommen, daß aus dem Chloroform durch α -Eliminierung zunächst Dichlorcarben gebildet wird, das nach Gleichung (g) weiterreagiert.



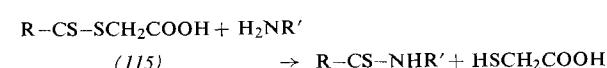
Eine Auswahl der nach diesem Verfahren dargestellten Thioformamide ist in Tabelle 12 zusammengestellt.

Tabelle 12. Substituierte Thioformamide (114) durch Thioformylierung von Aminen.

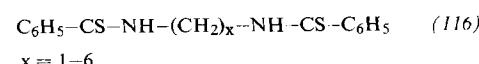
Verb.	R ¹	R ²	K _p [°C/Torr]	Ausb. [%]
(114a)	H	n-C ₄ H ₉	91–92/0,12	48
(114b)	H	c-C ₆ H ₁₁	116–118/0,16	63
(114c)	H	CH ₂ C ₆ H ₅	155–157/0,12 [a]	23
(114d)	CH ₃	CH ₃	93/11	48
(114e)	CH ₃	C(CH ₃) ₃	[b]	62
(114f)	CH ₃	C ₆ H ₅	78/0,09	66
(114g)	CH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅	177–179/12 [c]	69
(114h)	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	107/11	77
(114i)	n-C ₃ H ₇	n-C ₃ H ₇	129–130/12	77
(114j)	i-C ₃ H ₇	i-C ₃ H ₇	115–117/12 [d]	69
(114k)	i-C ₃ H ₇	CH ₂ C ₆ H ₅	128–131/0,06	73
(114l)	n-C ₄ H ₉	n-C ₄ H ₉	153/12	80
(114m)	—(CH ₂) ₅ —		143–145/11	76
(114n)	—(CH ₂) ₂ —O—(CH ₂) ₂ —		173/11 [e]	45

[a] F_p = 63–64 °C; [b] F_p = 50–50,5 °C; [c] zwei Isomere mit F_p ≈ 7 und 67,5–68 °C; [d] zwei Isomere mit F_p = 59,5–60,5 und 67,5 bis 68 °C; [e] F_p = 67–68 °C.

Große präparative Bedeutung haben die durch Holmberg [159], Kjaer [148] und Jensen [160] bekannt gewordenen Dithiocarbonsäurecarboxymethylester (115) erlangt, die mit Aminen, aber auch mit Aminosäuren reagieren.



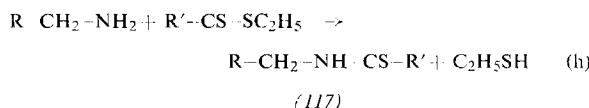
Eine gute Übersicht mit zahlreichen Anwendungsbeispiele dieser Methode gibt Kurzer [161]. Walter und Curts [162] stellten durch Thiobenzoylierung der Diamine in guten Ausbeuten Alkylenbisthiobenzamide (116) dar.



Die Methode versagt bei sterisch gehinderten Aminen und eignet sich auch nicht zur Darstellung von Thioformamiden.

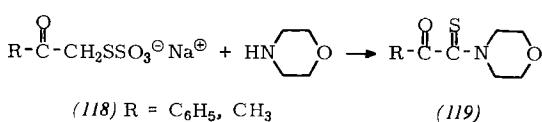
- [158] W. Walter u. G. Maerten, Liebigs Ann. Chem. 669, 66 (1963).
- [159] B. Holmberg, Ark. Kem., Mineralog. Geol. Ser. A17, 23 (1944), Chem. Abstr. 39, 4065 (1945).
- [160] K. A. Jensen u. C. Pedersen, Acta chem. scand. 15, 1087 (1961).
- [161] F. Kurzer, Chem. and Ind. 1961, 1333.
- [162] W. Walter u. J. Curts, Liebigs Ann. Chem. 649, 88 (1961).

Eine Variante ist die Acylierung von Aminen mit Dithiocarbonsäureäthylestern gemäß Gleichung (h).



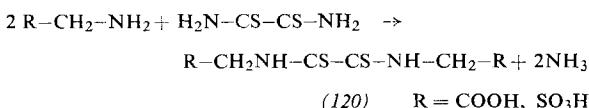
Auf diese Weise stellten japanische Autoren^[163] N-(2-Aryläthyl)-thiocarbonsäureamide [(117), R=ArCH₂] in Ausbeuten von 86–99 % dar.

Als Thioacylierung lässt sich auch die von *Milligan* und *Swan*^[164, 165] gefundene Umsetzung von S-Acylmethylthiosulfaten (Acyl-Bunte-Salzen) (118) mit Aminen auffassen.



Dieses Verfahren, das in guten Ausbeuten zu N,N-disubstituierten α -Oxothiocarbonsäureamiden führt, wird von den Autoren als Variante der Willgerodt-Kindler-Reaktion angesehen. Es bestehen jedoch an dem von *Milligan* und *Swan* vorgeschlagenen Mechanismus gewisse Zweifel^[144], so daß diese Methode trotz der einer Willgerodt-Kindler-Reaktion ähnlichen Reaktionsbedingungen in diesem Abschnitt behandelt worden ist.

Schließlich sind auch die unsubstituierten Thiocarbonsäureamide stabile Thioacylierungsmittel, da sie mit primären aliphatischen Aminen unter milden Bedingungen zu N-alkylsubstituierten Thiocarbonsäureamiden reagieren. Diese Reaktion wird in der Literatur^[166] als Wallach-Reaktion bezeichnet. (Sie darf jedoch nicht mit der Reaktion gleichen Namens verwechselt werden, nach der Amine mit Aldehyden oder Ketonen und Ameisensäure alkyliert werden^[167].) Eine ausführliche Beschreibung gibt *Hurd*^[166], der mit dieser Reaktion eine Reihe bisher unbekannter Dithiooxamid-Derivate dargestellt hat. Interessant ist die Umsetzung von Mono-thiooxamid mit aliphatischen Aminen, da hierbei lediglich die Thioamidgruppe reagiert^[81, 168]. Zwei unsubstituierte Thioamidgruppen im gleichen Molekül reagieren nacheinander. Bei der Umsetzung von Morpholin mit Dithiooxamid konnte z. B. das bisher unbekannte N-Morpholino-dithiooxamid erhalten werden^[169]. Kürzlich stellten *Persson* und *Sandström* einige Thioxamide nach diesem Verfahren^[169]



[163] S. Yamada, A. M. M. E. Omar u. T. Hino, Chem. pharmac. Bull. (Japan) 12, 244 (1964), Chem. Abstr. 60, 14426 (1964).

[164] B. Milligan u. J. M. Swan, J. chem. Soc. (London) 1959, 2969.

[165] B. Milligan u. J. M. Swan, J. chem. Soc. (London) 1961, 1194.

[166] R. N. Hurd, G. De La Mater, G. C. McElheny, R. J. Turner u. V. H. Wallingford, J. org. Chemistry 26, 3980 (1961), dort weitere Literatur.

[167] H. Krauch u. W. Kunz: Namenreaktionen der organischen Chemie. Hüthig, Heidelberg 1961, S. 488.

[168] R. P. Welcher, M. E. Castellion u. V. P. Wystrach, J. Amer. chem. Soc. 81, 2541 (1959).

[169] B. Persson u. J. Sandström, Acta chem. scand. 18, 1059 (1964).

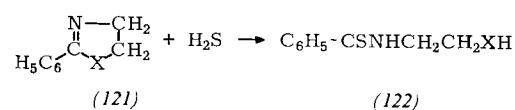
dar. Aminosäuren lassen sich ebenfalls mit Dithiooxamid acylieren^[170].

Dagegen führt die Umsetzung von N,N-Dimethylthioformamid mit Aminen zu Amidinen^[170a].

7. Spaltung von Heterocyclen

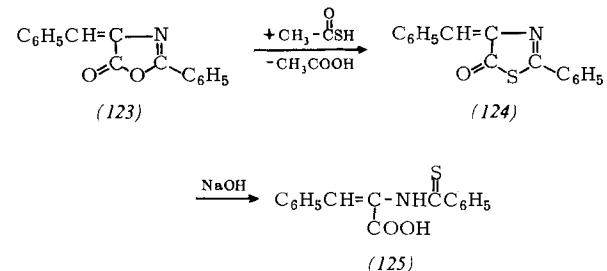
Thiocarbonsäureamide sind häufig Ausgangsstoffe für die Synthese schwefelhaltiger Heterocyclen^[171]. Die Umkehrung dieser Synthese, die zu den Thiocarbonsäureamiden zurückführt, ist daher in diesem Zusammenhang ohne Interesse. Es gibt jedoch heterocyclische Systeme, die auf anderem Wege erhalten werden und bei ihrer Spaltung Thiocarbonsäureamide ergeben.

Durch Umsetzung von 2-Oxazolinen (121a) mit Schwefelwasserstoff in basischer Lösung erhält man Thiocarbonsäureamide^[152].

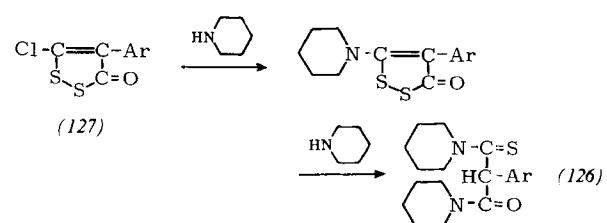


a: X = O, b: X = S

Die entsprechende Umsetzung mit 2-Phenyl- Δ^2 -thiazolin (121b), die zum N-(β -Mercaptoäthyl)-thiobenzamid (122b) führen sollte, scheint bisher nicht untersucht worden zu sein. Setzt man 2-Phenyl-4-benzyliden(4H)-oxazolon (123) mit Thiolessigsäure um, so bildet sich ein Thiazolon (124), das mit verdünnter Natronlauge zum Thiocarbonsäureamid (125) gespalten werden kann^[172].



Diese Reaktion lässt sich durch Erhitzen des Thiocarbonsäureamids (125) in Essigsäureanhydrid umkehren. Die Bildung von Arylmonothiomalonsäurediamiden (126) beobachteten kürzlich *Boberg* und *Marei*^[173] bei der Um-



[170] US-Pat. 3023232 (27. Febr. 1962), Mallinckrodt, Erf.: V. H. Wallingford, Chem. Abstr. 57, 2082 (1962).

[170a] G. R. Pettit u. L. R. Garson, Canad. J. Chem. 43, 2640 (1965).

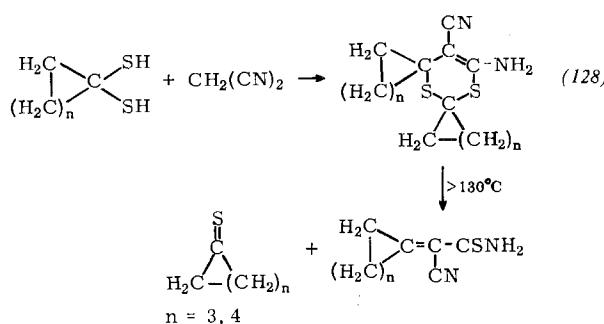
[171] A. Albert: Chemie der Heterocyclen. Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1962.

[172] S. T. Lur'e u. L. G. Gatsenko, J. allg. Chem. (russ.) 22, 262 (1952), Chem. Abstr. 47, 2168 (1953).

[173] F. Boberg u. A. Marei, Liebigs Ann. Chem. 666, 88 (1963).

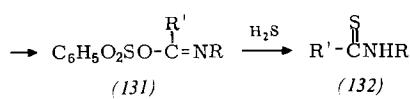
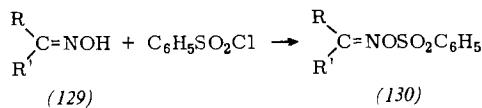
setzung von 3-Chlor-4-aryl-1,2-dithiacyclopenten-5-onen (127) mit Aminen.

Geminale Dithiole reagieren fast quantitativ mit Malonsäuredinitril zu 1,3-Dithia-cyclohexenen (128), die oberhalb ihres Schmelzpunktes in das jeweilige Thioketon und das Thiocarbonsäureamid zerfallen [173a].



8. Umlagerung der Benzolsulfonate von Ketoximen

Ein interessantes Verfahren zur Darstellung N-substituierter Thiocarbonsäureamide fanden *Huisgen* und *Witte* [174] sowie *Kopecky* [175]. Ketoxime (129) werden in Pyridin benzolsulfoniert und der spontanen Beckmann-Umlagerung in Gegenwart von Schwefelwasserstoff überlassen. Die dabei entstehenden Imidosulfonate (131) liefern mit Schwefelwasserstoff die Thiocarbonsäureamide (132) in 50- bis 90-proz. Ausbeute.



Diese Methode versagte nur bei zwei von einundzwanzig offenkettigen, cyclischen, aliphatischen, aromatischen oder gemischten Ketoximen (vgl. Tabelle 13).

Tabelle 13. Thiocarbonsäureamide (132) aus Ketoximen.

Verb.	R	R'	Fp [°C]	Ausb. [%]
(61)	CH ₃	C ₆ H ₅	75,5–76	77
(132a)	CH ₃	p-Cl-C ₆ H ₄	139–140	46
(132b)	CH ₃	2,4-(OCH ₃) ₂ C ₆ H ₃	91–92	73
(132c)	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Öl	64
(132d)	n-C ₅ H ₁₁	C ₆ H ₅	43–45	71
(132e)	p-CH ₃ -C ₆ H ₄	p-CH ₃ -C ₆ H ₄	166–167	57
(132f)	—(CH ₂) ₄ —		105,5–106,5	90
(132g)	—(CH ₂) ₅ —		82–83	74

[173a] R. Mayer u. J. Jentzsch, Angew. Chem. 74, 292 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. 1, 217 (1962).

[174] R. Huisgen u. J. Witte, Chem. Ber. 91, 972 (1958); J. Witte u. R. Huisgen, ibid. 91, 1129 (1958).

[175] J. Kopecky, Chemie (Prag) 10, 901 (1958), Chem. Zbl. 1964, 4-0791.

Das Verfahren ist ein Analogiefall zu der Synthese von S-Alkylthioimidsäureestern durch Umsetzung der Imidosulfonate mit Alkylthiolen [176].

9. Arbeitsvorschriften

a) Cyanthioacetamid (3) [27] (Reaktionstyp 1)

66 g Malonsäuredinitril werden in 200 ml Äthanol gelöst und mit 6–8 Tropfen Triäthylamin versetzt. In diese Lösung wird unter Rühren Schwefelwasserstoff eingeleitet. Ausfallendes Cyanthioacetamid wird von Zeit zu Zeit abgesaugt. Nach Umkristallisation aus Äthanol werden 90 g (90 % Ausbeute) Cyanthioacetamid vom Fp = 116–117 °C erhalten.

b) Chlorthioacetamid (24) [38] (Reaktionstyp 1)

30 g Chloracetonitril werden auf –15 °C abgekühlt und langsam unter Rühren mit 74 g O,O'-Diäthyldithiophosphorsäure versetzt, wobei die Temperatur nie über –10 °C ansteigt. Die Mischung wird 30 min bei dieser Temperatur gerührt und dann mit HCl-Gas behandelt; dabei ist eine Erwärmung zu beobachten. Nach der Wärmeentwicklung wird der Ansatz mit 200 ml Petroläther gerührt. Man saugt das gelbe Reaktionsprodukt ab und extrahiert es mit Petroläther, wobei man Chlorthioacetamid in farblosen Nadeln erhält (Ausbeute 35 g (80 %), Fp = 78–79 °C).

c) p-Nitrophenyl-1-thioglyoxylsäure-N-isopropylamid (45a) [53] (Reaktionstyp 2)

10 g p-Nitrophenylglyoxylsäure-N-isopropylimidchlorid werden in 50 ml trockenem Benzol und 50 ml trockenem Chloroform gelöst. Man sättigt anschließend die Lösung mit Schwefelwasserstoff. Nach Eingießen in Wasser, Waschen der organischen Phase mit NaHCO₃-Lösung und Wasser sowie Trocknen der Benzol/Chloroform-Lösung mit Natriumsulfat bleibt nach Abdampfen des Lösungsmittels ein rotes Öl zurück, das in der Kälte kristallisiert. (45a) bildet orange-rote Kristalle aus Benzol/Petroläther (Ausbeute 8,7 g (87 %), Fp = 76–78 °C).

d) N,N-Dimethyl-äthoxycarbonylthioformamid (62) [81] (Reaktionstyp 3)

72,5 g N,N-Dimethyl-äthoxycarbonylformamid werden in 500 ml trockenem Pyridin gelöst und mit 42 g Phosphorpentasulfid 1 Std. unter Rückfluß gekocht. Der Ansatz wird auf 1/3 des ursprünglichen Volumens eingeengt und unter kräftigem Rühren in 1 l Wasser gegossen. Das ausgeschiedene Reaktionsprodukt wird abgesaugt und das Filtrat mehrfach mit Chloroform ausgeschüttelt. Den nach Abdestillieren des Chloroforms erhaltenen braunen Rückstand löst man zusammen mit dem Hauptprodukt in Äthanol und kocht die Lösung mit Aktivkohle. Aus dem eingeengten Filtrat scheiden sich schwach gelbe Kristalle von (62) ab (Ausbeute 34 g (42 %), Fp = 46–47 °C).

e) α -Cyanmalonsäureamid-thioanilid (87a) [115] (Reaktionstyp 4b)

1,95 g Kalium werden in ein Gemisch von 20 ml wasserfreiem tert.-Butanol und 10 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran eingebracht. Anschließend trägt man 4,2 g Malonsäuredinitril ein und tropft anschließend unter Rühren bei 10 °C während 30 min 6,75 g Phenylisothiocyanat in 10 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran zu. Die klare gelbe Lösung wird nach 15 min im Vakuum bei 30 °C eingeengt, der zurückbleibende Sirup mit 300 ml Wasser aufgenommen und von Ungelöstem abgetrennt. Das gelbliche Filtrat wird durch Waschen mit Äther

[176] Ungar. Pat. 135418 (25. April 1949), Chinoi Gyógyser, Erf.: Kereszty, Wolf u. Z. Földi, Chem. Abstr. 48, 10060 (1954).

von anhaftendem Isothiocyanat befreit und mit 2 N HCl bis pH = 3 angesäuert. Dabei fallen 7,0 g (64 %, bezogen auf C₆H₅NCS) fast farblose Kristalle von (84a) aus, die aus Äthanol mit Aktivkohle umkristallisiert werden (Fp 186 bis 187 °C).

Für den Reaktionstyp 5 findet man zahlreiche Beispiele in [130].

f) *N-(p-Cyanbenzyl)-thiobenzamid*^[177] (Reaktionstyp 6)

19 g p-Cyanbenzylamin werden in 90 ml Methanol gelöst und in eine Lösung von 31 g S-Thiobenzoyl-2-thioglykolsäure^[115] und 6 g NaOH in 90 ml Wasser gegossen. Unter schwacher Erwärmung scheidet sich augenblicklich das Thiocarbonäureamid ab, das nach dem Abkühlen abgesaugt und mit 50-proz. Methanol gewaschen wird. Nach dem Trocknen wird das Rohprodukt aus Ligroin (120–150 °C) umkristallisiert (Ausbeute 29,5 g (81 %), Fp = 143 °C).

g) *N,N-Di-n-propyl-thioformamid*^[114i]^[158] (Reaktionstyp 6)

23 g Natrium werden in 350 ml wasserfreiem Äthanol gelöst. In die Natriumäthylat-Lösung werden unter Kühlung mit Eiswasser 34 g Schwefelwasserstoff eingeleitet, wobei teilweise Natriumhydrogensulfid ausfällt. Zu dieser Suspension werden 25 g Di-n-propylamin und 59,5 g Chloroform gegeben. Die Mischung wird ca. 25 Std. unter Rückfluß erhitzt, wobei

[177] W. Walter, J. Voss, J. Curts u. H. Pawelzik, Liebigs Ann. Chem. 660, 60 (1962).

man ständig einen schwachen Stickstoffstrom durch die Apparatur leitet. Nach der Reaktion wird ausgefallenes NaCl abgesaugt und das Filtrat im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wird mit Chloroform verrieben und filtriert, das Filtrat versetzt man mit Wasser und säuert es vorsichtig mit konz. HCl an. Die organische Phase wird dreimal mit Wasser gewaschen und über Calciumchlorid getrocknet. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels verbleibt ein gelbes Öl, das man im Vakuum destilliert (Ausbeute 28 g (77 %), Kp = 129–130 °C/12 Torr).

h) *Thioacetanilid* (61)^[174] (Reaktionstyp 8)

13,5 g Acetophenonoxim werden in 50 ml Pyridin bei 0 °C mit 19,5 g Benzolsulfonsäurechlorid umgesetzt und 1 Std. bei Raumtemperatur stehengelassen. Beim Einleiten von Schwefelwasserstoff setzt die exotherme Reaktion ein, bei der die Temperatur nicht über 50 °C steigen soll. Nach 5 Std. Stehengelassen unter H₂S-Druck wird noch 1 Std. auf 60 °C erwärmt. Das Pyridin wird im Vakuum abgezogen, der Rückstand in Dichlormethan gelöst und mit 2 N HCl und Wasser ausgezogen. Das alsdann in 2 N NaOH eingeschüttelte Thioacetanilid wird durch eingelegtes Kohlendioxid ausgefällt. Nach Absaugen, Waschen mit Wasser und Trocknen werden 11,7 g eines hellgelben kristallinen Rohproduktes vom Schmelzpunkt 68–73 °C erhalten (77 %). Beim Umkristallisieren aus Benzin/Benzol bekommt man 10,9 g (72 %) blaßgelbe, lange Nadeln (Fp = 75–76 °C).

Eingegangen am 15. April 1965, ergänzt am 1. Februar 1966 [A 507]

Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie VI^[*]

Ringschlußreaktionen mit Kohlenmonoxid

VON DR. J. FALBE

SHELL GRUNDLAGENFORSCHUNG-GESELLSCHAFT M.B.H.,
SCHLOSS BIRLINGHOVEN, SIEGKREIS

Kohlenmonoxid lässt sich mit geeigneten ungesättigten Ausgangsverbindungen katalytisch zu heterocyclischen Carbonylverbindungen umsetzen. Die Ringschlußreaktion hat zu neuen Synthesen von Imiden, Lactamen, Lactonen, Phthalimidinen, Indazolonen und Tetrahydrochinazolinen geführt.

A. Einleitung

Etwa um die Mitte der zwanziger Jahre begann Kohlenmonoxid ein wichtiges Ausgangsprodukt für Synthesen zu werden: In der Fischer-Tropsch-Synthese^[1] zur Erzeugung synthetischen Benzins und später in der Methanol-Synthese mit Wasserstoff^[2,3], der Oxosynthese nach Roelen^[4] und den Reppe-Synthesen^[5].

[*] Die Beiträge der vorangehenden drei Reihen sind gesammelt in drei Bänden im Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr., erschienen. Englische Ausgabe: Academic Press, New York-London. – Band IV und V sind in Vorbereitung.

[1] F. Fischer u. H. Tropsch, Ber. dtsch. chem. Ges. 59, 830 (1926).

[2] A. Mittasch, M. Pier u. K. Winkler, DRP 415686 (27. Juni 1925), Chem. Zbl. 1925, 1802.

[3] K. Winnacker u. E. Weingärtner: Chemische Technologie. Carl Hanser Verlag, München 1952, S. 776.

[4] O. Roelen, DBP 849548 (15. Sept. 1938), Chem. Zbl. 1953, 927; US-Pat. 2327066 (17. Aug. 1943), Chem. Abstr. 38, 550 (1944); Angew. Chem. 60 A, 62, 213 (1948).

Mit einem zeitlichen Abstand folgte die Carbonsäuresynthese nach Koch^[6], die ebenfalls zunehmende technische Anwendung findet.

Die bisher bekannten Reaktionen des Kohlenmonoxids mit organischen Verbindungen lassen sich bis auf wenige Ausnahmen in Dreikomponenten-Reaktionen und Zweikomponenten-Einschubreaktionen einteilen.

Bei den Dreikomponenten-Reaktionen reagieren ungesättigte Kohlenwasserstoffe mit Kohlenmonoxid und Verbindungen mit beweglichen Wasserstoffatomen gemäß Gl. (a) und Gl. (b) zu Carbonylverbindungen.

Katalysiert man diese Reaktion durch Übergangsmetallcarbonyle, so wird Kohlenmonoxid vorzugsweise endständig an der Kohlenstoffkette addiert. Werden da-

[5] W. Reppe et al., Liebigs Ann. Chem. 582, 1 (1953).

[6] H. Koch, DBP 942987 (9. Mai 1956), Chem. Zbl. 1957, 797; Brennstoffschemie 36, 321 (1955).