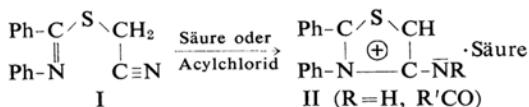


Über die Reaktion zwischen N-Substituierten Dithiocarbamidsäureestern und α -Chlornitrilen*

Von Kunihiro ICHIMURA und Masaki OHTA

(Eingegangen am 4. September, 1964)

Kürzlich beschrieben wir, dass S-Cyanmethylisothiobenzanilid (I) durch die Einwirkung von sauren Mitteln oder Acylchloriden unter Ringschluss zum "sydnonimin" ähnlichen Heterocyclus von Formel II überführt wird,¹⁾ das wir bequemlichkeitshalber "2,3-Diphenylthiazonimin-Salz" genannt hatten.²⁾ In dieser Arbeit haben wir statt Isothioamid Dithiocarbamidsäure-diesterimid und Isothioharnstoff gewählt, die das analogen Kettenystem $-\text{N}=\text{C}-\text{S}-\text{CH}_2\text{CN}$ wie beim Isothioamid haben.



N-Phenyldithiocarbamidsäureester wird mit Chloracetonitril in der Gegenwart von Triäthylamin zu N-Phenyldithiokohlensäure-diesterimid (III) kondensiert.

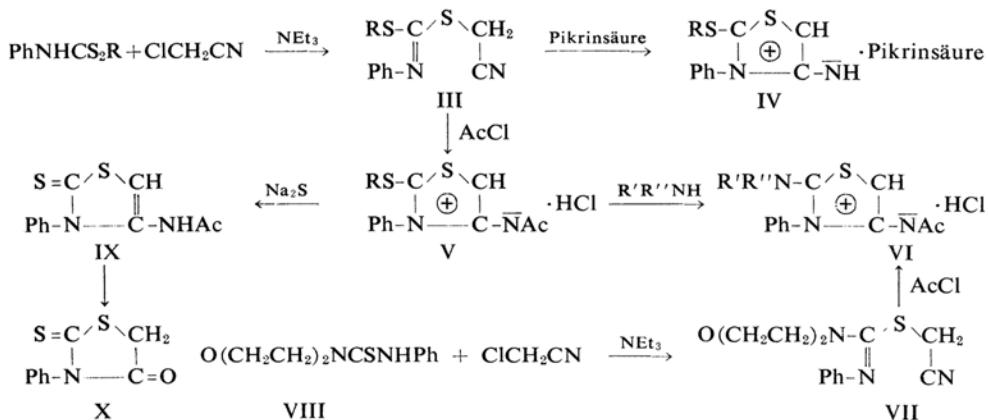
Setzt man III mit Pikrinsäure in einer benzolischen Lösung um, so ist unter dem Ringschluss erwartetes 2-Alkylmerkapto-3-phenylthiazonimin-pikrat (IV) erhältlich, auf dessen Struktur es aus der Elementaranalyse und dem Infrarotspektrum (Abwesenheit des Nitrilbandes) geschlossen wird, während bei der Einwirkung von Chlorwasserstoff auf III eine

unbeständige, in reiner Form nicht isolierte Verbindung entsteht.

Bei der Reaktion von III mit Acetylchlorid erfolgt glatt der analoge Ringschluss unter der Bildung von N-Acetyl-2-alkylmerkaptothiazonimin-hydrochlorid (V), den Strukturbeweis dafür liefern die Analysenwerte und Infrarotspektren.

Die Äthylmerkapto-Gruppe von V wird glatt durch Morpholin substituiert. Die so erhaltene 2-Morpholino-Verbindung (VI; R'R''N=O(CH₂CH₂)₂N) wird für Vergleichszweck durch ein anderes Verfahren synthetisiert; trisubstituierter Thioharnstoff (VIII) liefert mit Chloracetonitril in der Gegenwart von Triäthylamin S-Cyanmethylisothioharnstoff (VII). Bei der Einwirkung von Acetylchlorid erlaubt VII in geringer Ausbeute die Darstellung von 2-Morpholino-Verbindung. Diese geringe Ausbeute hat wohl die grösere Basizität des Isothioharnstoffs zur Folge, weshalb es bevorzugter mit Acetylchlorid quaternisiert, als zum Ringschluss gebracht wird.

Mit den anderen aliphatischen Aminen kann 2-Äthylmerkapto-Verbindung gleicherweise in entsprechende 2-Amino-Derivate (VI) überführt werden, aber mit Anilin reagiert sie erst beim Erhitzen unter dem Austritt des Merkaptans zu einer unbekannten Verbindung, deren



* 22. Mitteilung der Untersuchungen über Mesionische Verbindungen.

¹⁾ H. Choshio, K. Ichimura und M. Ohta. Dieses Bulletin, 37, 1670 (1964).

²⁾ Siehe die Fussnote in der 20. Mitteilung (Ref. 1). In dieser Mitteilung nehmen wir auch den Namen "Thiazonimin" für das Ringsystem von II.

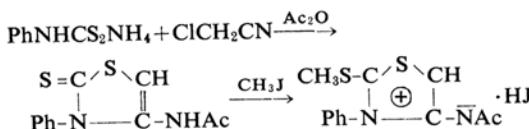
Analysenwert mit dem der 2-Anilino-Verbindung nicht im Einklang steht.

Mit Natriumhydrogencarbonat wird 2-Äthylmerkapto-Verbindung unter Merkaptanentwicklung zu zersetzen Kristallen übergeführt.

Bei der Umsetzung mit Natriumsulfid liefert sie 3-Phenyl-4-acetamido-4-thiazolin-2-thion (IX), dessen Strukturbeweis auf dem Analysenwert sowie dem Infrarot-Spektrum, schliesslich auf der Hydrolyse in 3-Phenylrhodanin (X) beruht. Diese Überführung von V in bekanntes X über IX stützt sich intensiv auf die Ringstruktur von V.

3-Phenyl-4-acetamido-4-thiazolin-2-thion (IX) ist auch beim Behandeln des Reaktionsgemisches zwischen dem *N*-phenyl-dithiocarbamidsäuren Ammoniumsalz und Chloracetonitril mit Acetanhydrid erhältlich, wahrscheinlich über 3-Phenyl-4-thiazolin-2-thion, das Davies u. a.³⁾ bei der Umsetzung der beiden Komponenten jedoch erfolglos zu isolieren versucht hatten.

Methyljodid führt IX in 2-Methylmerkapto-Derivat (XI) über. Seine Struktur wird ausser der Ähnlichkeit seines Infrarot-Spektrums mit denen von 2-Äthyl- und 2-Benzyl-Verbindungen intensiv von dem Austritt des Merkaptans bei der Einwirkung von Benzylamin unterstützt.



Beschreibung der Versuche

N - Phenylthiokohlensäure-diester - imid (II).—Zur Lösung von 10 g *N*-Phenylthiokohlensäure-äthylester und 5.0 g Chloracetonitril in 75 ml Benzol gibt man 21 ml Triäthylamin und erhitzt bei 80°C 2 Std. Nach dem Stehenlassen über Nacht macht man die Lösung von Triäthylamin-hydrochlorid frei, dampft darauf in Vakuum zum Trocknen ein und löst den kristallinen Rückstand aus Methanol um. Man erhält 7.1 g Dithiokohlensäure-diester-imid als farblose Kristalle vom Schmp. 59°C.

Gef.: C, 55.85; H, 4.97; N, 11.98. Ber. für $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}_2$: C, 55.93; H, 5.08; N, 11.86%.

2-Äthylmerkapto-3-phenylthiazonimin-pikrat (IV).—Man setzt zur Lösung von Dithiokohlensäure-diesterimid (III) (0.5 g) in Benzol Pikrinsäure in Äther zu. Beim Stehenlassen scheiden sich gelbe Nadeln aus. Durch Umlösen aus Methanol erhält man 1.25 g reines Pikrat vom Schmp. 158—159°C (Zers.).

Gef.: C, 43.97; H, 3.46; N, 15.10. Ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{S}_2\text{O}_7$: C, 43.85; H, 3.25; N, 15.04%.

N - Acetyl - 2 - äthylmerkaptothiazonimin - hydrochlorid (V: R = C_2H_5).—Man gibt Acetylchlorid (3.0 ml) zur Lösung von 6.0 g Dithiokohlensäure-imid (III) in Benzol zu und lässt das Reaktionsgemisch bei Zimmertemperatur stehen. In einigen

Tagen bilden sich farblose Kristalle, und sie werden abgenutscht und getrocknet. Durch Umfällung aus der methanolischen Lösung mit Äther erhält man 5.1 g Hydrochlorid vom Schmp. 170°C (Zers.).

Gef.: C, 49.75; H, 4.81; N, 9.04. Ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{S}_2\text{OCl}$: C, 49.58; H, 4.80; N, 8.90%.

N-Acetyl-2-benzylmerkapto-3-phenylthiazonimin-hydrochlorid (V: R = CH_2Ph).—Zur Lösung von 4.80 g Phenylthiokohlensäure-äthylester und 1.50 g Chloracetonitril in 30 ml Benzol versetzt man 8.0 ml Triäthylamin und röhrt während einer Stunde bei 60°C. Nach dem Abfiltrieren des Triäthylamin-hydrochlorides dampft man das Filtrat im Vakuum zum Trocknen ein, löst den ölichen Rückstand wieder in Benzol, setzt darauf 2.0 g Acetylchlorid zu, dabei fällt etwas Harz aus, das durch Filtration entfernt wird. Nach dem Stehenlassen über Nacht nutscht man 2.45 g gebildete Kristalle ab, löst sie in Methanol auf und fällt mit Äther. Farblose Nadelchen vom Schmp. 120°C (Zers.).

Gef.: C, 56.93; H, 4.58; N, 7.69. Ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{S}_2\text{OCl}$: C, 57.37; H, 4.52; N, 7.44%.

Überführung von 2-Äthylmerkapto-Verbindung (V: R = C_2H_5) in 2-Amino-Verbindung (VI).—Mit Morpholin.—Man löst 0.4 g 2-Äthylmerkapto-Verbindung in 6 ml Äthanol und setzt darauf mit 0.12 g Morpholin um. Unter Merkaptanaustritt lässt man die Lösung bei Raumtemperatur 2 Std. stehen und bei Zusatz von Äther scheiden sich farblose Kristalle aus, die abgenutscht und aus Methanol/Äther umkristallisiert werden; 0.2 g *N*-Acetyl-2-morpholino-3-phenylthiazonimin-hydrochlorid (VI: $\text{R}'\text{R}''\text{N} = \text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{N}$) als farblose Nadelchen vom Schmp. etwa 260°C (Zers.).

Gef.: C, 53.15; H, 5.66; N, 12.40. Ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_2\text{SCl}$: C, 53.00; H, 5.32; N, 12.37%.

Mit Benzylamin.—Zur Lösung von 0.40 g 2-Äthylmerkapto-Verbindung in Methanol (2 ml) setzt man 0.14 g Benzylamin zu, wobei es gleich nach Merkaptan riecht, erwärmt um 50°C während einer Stunde und lässt über Nacht stehen. Nach tropfenweisem Zusatz von Äther fällt zuerst etwas von Benzylamin-hydrochlorid aus, das sofort abfiltriert wird, dann tropft man in das Filtrat weiter Äther ein und nutscht 0.1 g *N*-Acetyl-2-benzylamino-3-phenylthiazonimin-hydrochlorid (VI: $\text{R}' = \text{PhCH}_2$, $\text{R}'' = \text{H}$) als gelbliche Kristalle ab, die aus Methanol/Äther umkristallisiert werden und um 190°C unter Zersetzung schmelzen.

Gef.: C, 60.07; H, 5.23; N, 11.72. Ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{OSCl}$: C, 60.08; H, 5.03; N, 11.68%.

Mit Cyclohexylamin.—Gleicherweise erhält man aus 0.68 g 2-Äthylmerkapto-Verbindung und 0.22 g Cyclohexylamin in 10 ml Methanol 0.1 g *N*-Acetyl-2-cyclohexylamino-3-phenylthiazonimin-hydrochlorid (VI: $\text{R}' = \text{H}$, $\text{R}'' = \text{CH}(\text{CH}_2)_5$) vom Schmp. etwa 218°C (Zers.).

Gef.: C, 58.04; H, 6.35; N, 11.98. Ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{OSCl}$: C, 58.05; H, 6.31; N, 11.94%.

Umsetzung von 2-Äthylmerkapto-Verbindung (V: R = C_2H_5) mit Anilin.—Der Merkaptanaustritt bei der Umsetzung von 0.40 g 2-Äthylmerkapto-Verbindung mit 0.12 g Anilin in Methanol geschieht erst unter Rückfluss und 0.15 g gelbliche, halogen-haltige, in Wasser lösliche Nadelchen vom Schmp. 85°C werden bei Zusatz von Äther niedergeschlagen.

3) W. Davies J. A. Maclarens und L. R. Wilkinson, *J. Chem. Soc.*, 1950, 3491.

Gef.: C, 45.75; H, 5.60; N, 8.19%.

Cyanmethyl *N*-Phenylthiolmorpholinimidat (VII).—In trocknem Dioxan (50 ml) löst man 2.7 g Chloracetonitril und 7.5 g Morpholin-4-thiokohlen-säureanilid (VIII), das beim Gemisch von Morpholin und Phenylisothiocyanat in Aceton unter Kühlung glatt hergestellt wird, setzt darauf Triäthylamin (14 ml) zu und erhitzt 3 Std bei 70°C unter Röhren. Nach dem Stehenlassen über Nacht und dem Abfiltrieren von ausgeschiedenem Triäthylamin-hydrochlorid dampft man das Filtrat im Vakuum ein und erhält als Rückstand 5.57 g Kristalle vom Schmp. 78—90°C. Durch dreimaliges Umkristallisieren aus Methanol ergeben sich reiner Isothioharnstoff (VII) vom Schmp. 85—88°C als farblose Säulen, die während langem Stehenlassen in der Luft verbraunt sind.

Gef.: C, 59.64; H, 5.84; N, 16.23. Ber. für $C_{18}H_{15}N_3OS$: C, 59.76; H, 5.79; N, 16.08%.

***N*-Acetyl-2-morpholino-3-phenylthiazonimin-hydrochlorid (VI: $R'R''N=O(CH_2CH_2)_2N$).**—Wenn man zur Lösung von 1.0 g *S*-Cyanmethylisothioharnstoff (VII) in trockenem Benzol (15 ml) 0.5 g Acetylchlorid zusetzt, wird die Lösung trübe und bald scheiden sich farblose Kristalle aus. Nach dem Stehenlassen über Nacht nutzt man sie ab, versetzt in wenig Methanol, filtriert die in Methanol unlösliche Verbindung ab, setzt dem Filtrat Äther tropfenweise zu und erhält 0.1 g farblose Nadelchen vom Schmp. etwa 260°C (Zers.). So erhaltenes *N*-Acetyl-2-morpholino-3-phenylthiazonimin-hydrochlorid hat keine Schmp.-Depression mit oben erhaltenem ergeben; Infrarot-Spektren sind praktisch identisch.

Reaktion von 2-Äthylmerkapto-Verbindung (V: $R=C_2H_5$) mit Natriumhydrogencarbonat.—Man führt die wässrige Lösung von 0.5 g 2-Äthylmerkapto-Verbindung und 0.20 g Natriumhydrogen-carbonat 2 Std bei Raumtemperatur, extrahiert mehrmals mit Chloroform, trocknet die Auszüge und dampft ein. Man erhält 0.35 g kristallinen Rückstand, der in Methanol gelöst und mit Petroläther in reiner Form niedergeschlagen wird. Diese orangen, halogenfreien, strukturunbekannten Kristalle sind in der Luft verfärbt, schmelzen unter Zersetzung bei etwa 140°C und zeigen den folgenden Analysenwert; C, 55.81; H, 6.06; N, 9.94%.

Reaktion von 2-Äthylmerkapto-Verbindung (V: $R=C_2H_5$) mit Natriumsulfid.—Zur wässrigen Lösung von 0.45 g 2-Äthylmerkapto-Verbindung setzt man eine Lösung von 0.35 g Natriumsulfid-

nonahydrat zu, röhrt darauf während einer Stunde bei Raumtemperatur (Geruch nach Merkaptan), und filtriert 0.20 g ausgefallene Kristalle. Aus dem Filtrat extrahiert man dieselben (0.1 g) mit Chloroform. Durch Umkristallisieren aus Chloroform/Petroläther wird 3-Phenyl-4-acetamido-4-thiazolin-2-thion (IX) gereinigt, das bei 182—183°C schmilzt.

Gef.: C, 52.82; H, 4.25; N, 11.41. Ber. für $C_{11}H_{10}N_2S_2O$: C, 52.80; H, 4.04; N, 11.20%.

Infrarot-Spektrum: 3220 (NH), 1680 (CO), 1608 ($C=C$) cm^{-1} .

3-Phenyl-4-acetamido-4-thiazolin-2-thion (IX).—Setzt man zur Suspension von 5.00 g Ammoniumsalz der *N*-Phenyldithiocarbamidsäure in Chloroform 2.03 g Chloracetonitril unter Kühlung zu, so tritt die Reaktion alsbald unter Erwärmung ein, man lässt darauf eine Stunde stehen, setzt nach dem Freisetzen vom Ammoniumchlorid die dunkel verbraunte Lösung mit Acetanhydrid um und lässt zwei Tage stehen. Nach dem Zusatz von Petroläther nutzt man ausgefallene Kristalle ab: 2.6 g gelbliche Blättchen, die aus Choroform/Petroläther gereinigt werden, bei 182—183°C schmelzen und gemäß Misch-Schmp. und Infrarot-Spektrum mit oben erhaltenem 3-Phenyl-4-acetamido-4-thiazolin-2-thion (IX) identisch sind.

Säure Hydrolyse von 3-Phenyl-4-acetamido-4-thiazolin-2-thion (IX).—Eine Suspension von 0.10 g 3-Phenyl-4-acetamido-4-thiazolin-2-thion in 2N Salzsäure kocht man 2 Std unter Rückfluss und nutzt dann ab: 0.07 g gelbliche Kristalle (aus Chloroform/Petroläther), deren Identifizierung mit 3-Phenylrhodanin (X) das Infrarot-Spektrum zugrunde liegt.

Überführung von 3-Phenyl-4-acetamido-4-thiazolin-2-thion (IX) in 2-Methylmerkapto-3-phenylthiazonimin-hydrojodid (XI).—Man kocht 0.55 g 3-Phenyl-4-acetamido-4-thiazolin-2-thion und 0.70 g Methyljodid in 5 ml Methanol 15 Minuten unter Rückfluss, setzt Äther nach Kühlung tropfenweise zu und nutzt 0.65 g ausgeschiedene gelbe Nadeln ab, die hygrokopisch sind und bei 100—120°C schmelzen. Durch Umkristallisieren aus Methanol/Äther ergeben sich reines 2-Methylmerkapto-3-phenylthiazonimin-hydrojodid (XI) vom Schmp. 126—128°C (Zers.) als gelbliche Nadeln.

Gef.: C, 36.89; H, 3.61; N, 7.42. Ber. für $C_{12}H_{13}N_2S_2OJ$: C, 36.70; H, 3.32; N, 7.15%.

*Laboratorium für Organische Chemie
Tokyo Institut für Technologie
Okayama, Tokyo*