

Über Ringöffnungs- und Anlagerungsreaktionen mit Chinolyl-mercaptan-8

VON GERHARD BUCHMANN, RUDI SCHMUCK und GERD KRAUTSCHICK

Inhaltsübersicht

Nach A. EDINGER¹⁾ erfolgte die Darstellung des Chinolyl-mercaptans-8 aus Chinolin; Ringöffnungsreaktionen mit heterocyclischen Dreiringen, wie Oxiran, Aziridin, Thiiran und Propenoxiden wurden durchgeführt. Die Reaktionsprodukte sollten durch Dünnschichtchromatographie und mittels der Infrarotspektroskopie untersucht sowie UV-spektroskopisch charakterisiert werden.

Die neuartigen Alkohole, Thiole und Amine ergaben unter Addition an Isocyanate Carbaminsäureester, Carbaminsäurethioester und substituierte Harnstoffe.

1. Ringöffnungsreaktion mit Dreiringsystemen

1.1. Reaktionen mit unsubstituierten heterocyclischen Dreiringen

Von den heterocyclischen Dreiringsystemen Oxiran, Thiiran und Aziridin ist das Oxiran das reaktivste System; es ist reaktionsfähiger als offenkettige Äther.

Die Ringöffnung des Oxirans findet im sauren und im alkalischen Medium statt²⁾.

Bei der Ringöffnung von Oxiran durch Chinolyl-mercaptan-8 sind schwache basische Reaktionsbedingungen erforderlich; Äthanol vermag als Lösungsmittel bei dieser nucleophilen Substitution Kationen und Anionen zu solvatisieren.

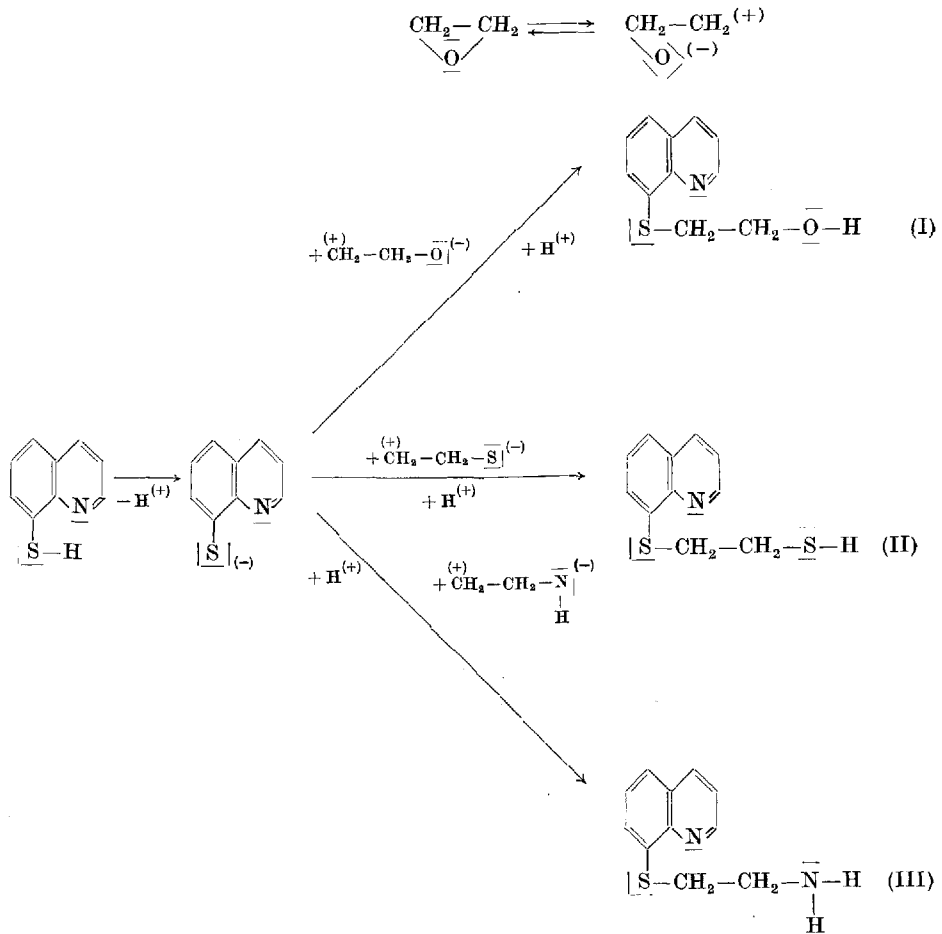
Bei der Reaktion mit Oxiran entsteht der primäre Alkohol 8- $[\beta$ -Hydroxy-äthyl-mercapto]-chinolin (I).

Die sauer und basisch katalysierte Ringöffnungsreaktion mit Thiiran gleicht derjenigen mit Oxiran.

Wird das β -Mercapto-äthyl-chinolyl-8-sulfid(II) destilliert, so erhält man bei 0,05 Torr eine bei 108–110 °C siedende violette Flüssigkeit, welche gemäß Analyse als das durch Zersetzung des Sulfids entstandene Chinolyl-mer-

¹⁾ A. EDINGER, Ber. dtsch. chem. Ges. **41**, 937 (1908).

²⁾ P. V. SIMAKOW, J. physic. Chem. (USSR) **20**, 133 (1946).



captan-8 identifiziert wird. Eine Reinigung des Sulfids erfolgt besser über sein Hydrochlorid oder über sein Benzoylderivat.

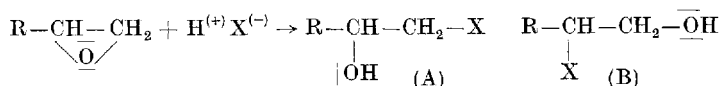
In entsprechender Weise wird aus Chinolylmercaptan-8 und Aziridin β -Amino-äthyl-chinolyl-8-sulfid(III) erhalten.

Innerhalb der Reihe der bisher betrachteten Ringöffnungen wird eine Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit vom Oxiran über das Aziridin zum Thiiran festgestellt. Die Reaktionszeiten in voranstehender Reihenfolge verhalten sich wie 27:15:2. Als Katalysator bewährte sich hierbei besonders Kaliumhydroxid; zur Vervollständigung der Reaktion war ein Überschuß der dreigliedrigen Heterocyclen erforderlich, da die Reaktionsgeschwindigkeit dieser S_N2 -Reaktion von der Konzentration der Reaktionskomponenten abhängig ist.

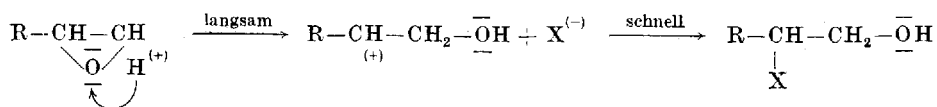
In den UV-Spektren von (I) bis (III) sind deutlich die bei $250 \text{ m}\mu$ für Chinoline charakteristischen Absorptionsmaxima feststellbar.

1.2. Reaktionen mit asymmetrisch substituierten Oxiranen

Asymmetrisch substituierte Oxirane, wie z. B. Propenoxid, können mit einem Agens HX zwei unterschiedliche Reaktionsprodukte bilden. Greift der Substituent nucleophil an, so entsteht ein primärer Alkohol (A); wirkt er elektrophil ein, so wird ein sekundärer Alkohol erhalten³⁾.



In Übereinstimmung mit experimentellen Ergebnissen unter alkalischen Bedingungen greift das Anion an demjenigen Kohlenstoffatom an, welches die meisten Wasserstoffatome aufweist (A). Bei einer Reaktion im sauren Medium ist eine deutliche Tendenz zur Bildung des Produktes (B) gegeben. Mehrere Epoxide, welche im alkalischen Medium die Verbindung (A) ergeben, führen unter sauren Bedingungen zu einem Gemisch aus (A) und (B); diese unterschiedlichen Reaktionsabläufe können durch Hyperkonjugation bedingt sein. Hierbei ist der Übergangszustand, welcher durch eine partielle positive Ladung erreicht wird, der geschwindigkeitsbestimmende Schritt (S_{N}_1 -Reaktion).

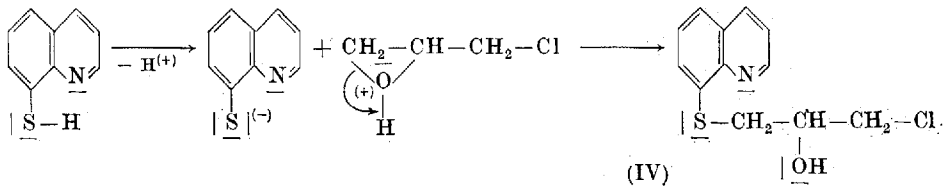


Zum Produkt (A) führt ein S_{N}_2 -Mechanismus, bei welchem das angreifende Agens weiter entfernt ist als bei einer üblichen S_{N}_2 -Reaktion, so daß das zentrale Kohlenstoffatom positiviert wird.

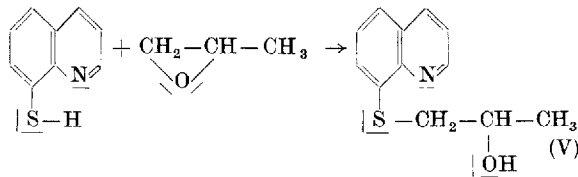
Die positive Ladung kann wie bei der S_{N}_1 -Reaktion durch eine Elektronenabgabe vom Substituenten kompensiert werden; dieser Mechanismus wird von sterischen Effekten beeinflusst und liefert deshalb das Reaktionsprodukt (A).

Bei der Reaktion des Chinolyl-mercaptans-8 mit Epichlorhydrin erfolgt ein direkter Angriff des vom Mercaptan abgespalteten Protons auf das Epoxidsauerstoffatom, und es entsteht 3'-Chlor-2'-hydroxypropyl-8-chinolylsulfid (IV).

³⁾ R. G. KHADESCH, J. Amer. chem. Soc. **68**, 41 (1946).

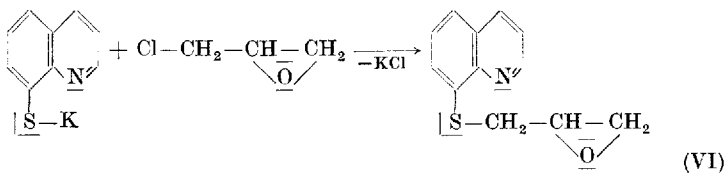


Die Ringöffnung von Propenoxid mit Chinolyl-mercaptan-8 ergibt gemäß voranstehender Überlegungen den sekundären Alkohol 2'-Hydroxypropyl-chinolyl-8-sulfid (V).



Dieser sekundäre Alkohol ist mit dem aus Acetyl-chinolyl-8-sulfid nach MEERWEIN-PONNDORF dargestellten Alkohol identisch.

Die Reaktion des Kaliumsalzes vom Chinolyl-mercaptan-8 mit Epichlorhydrin läßt unter Erhaltung des Dreiringes 2',3'-Epoxy-propyl-chinolyl-8-sulfid (VI) entstehen.

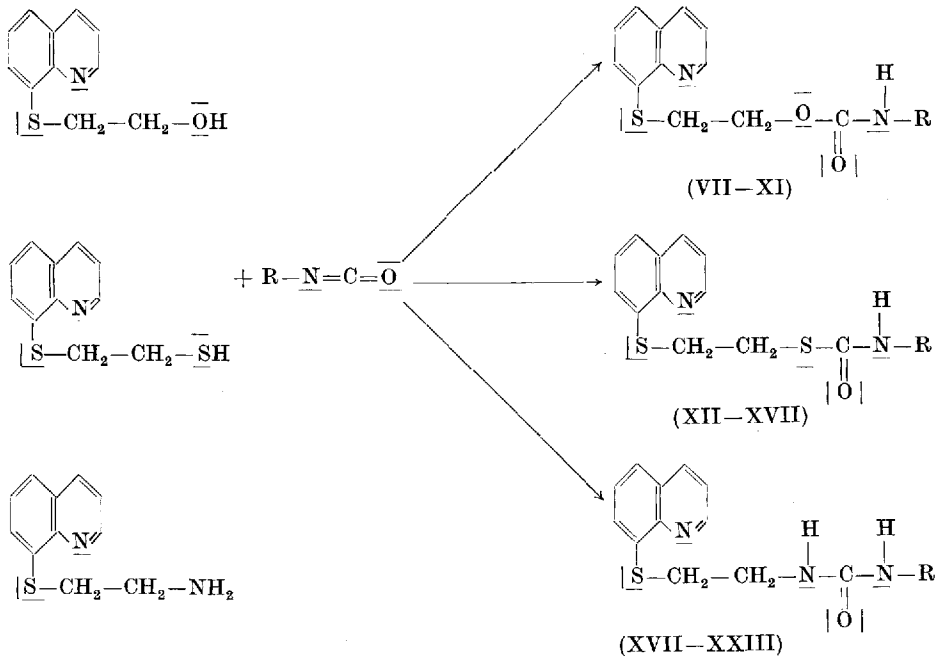


Überschüssiges Alkali öffnet den Ring zu einem Dihydroxy-derivat; es werden auch polymere Reaktionsprodukte beobachtet.

Zur näheren Charakterisierung der bei den Ringöffnungsreaktionen erhaltenen Chinolyl-8-mercaptoderivate werden Additionsreaktionen mit Isocyanaten durchgeführt. Es entstehen Carbaminsäureester (VII—XI), Carbaminsäurethioester (XII—XVII) und substituierte Harnstoffverbindungen (XVIII—XXIII).

Auch Chinolyl-mercaptan-8 wird zum Vergleich mit (II) diesen Additionsreaktionen zugeführt, wobei N'-substituierte Chinolyl-8-carbaminsäure-thioester entstehen (XXIV—XXVIII).

Bei den durchgeführten Anlagerungsreaktionen wird beobachtet, daß aromatisch substituierte Isocyanate besser als die aliphatischen Derivate reagieren; auch wird festgestellt, daß chloresubstituierte Isocyanate eine er-



R = Phenyl, o-Chlorphenyl, Benzoyl, Acetyl, Trichloracetyl, Äthyl.

höhte Reaktionsfähigkeit aufweisen. Daraus folgt, daß -I-Substituenten die Reaktivität der Isocyanate erhöhen.

Den UV-Spektren wird entnommen, daß im Vergleich zum Chinolyl-mercaptan-8 in Carbaminsäurethioestern keine erhöhte Konjugation vorliegt.

2. Beschreibung der Versuche

2.1. β -Hydroxy-äthyl-chinolyl-8-sulfid (I)

Zu 2,0 g (0,01 Mol mit 2 Molen H_2O) Chinolylmercaptan-8, in 50 ml Äthanol gelöst, werden 0,6 ml Oxiran gegeben. Die Reaktion wird unter Stickstoff durchgeführt; nach $4\frac{1}{2}$ Stunden ist die Reaktion beendet. Die äthanolische Lösung wird in 250 ml Wasser gegeben, wobei farblose Kristalle ausfallen.

Fp. 79 °C (Benzol).

Ausbeute: 1,55 g (75,6 % d. Th.).

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NOS}$ (205,52)

ber.: C 64,35%; H 5,40%; N 6,82%;

gef.: C 64,44%; H 5,44%; N 6,96%.

2.2. β -Mercapto-äthyl-chinolyl-8-sulfid (II)

Es werden 2,0 g (0,01 Mol) Chinolylmercaptan-8 in 50 ml Äthanol gelöst; danach werden 0,7 g durch Amylmercaptan stabilisiertes Thiiran hinzugegeben; es fällt eine gelbbraune Substanz als Rohprodukt aus.

Fp. 53—55 °C (Benzol/Petroläther).

Ausbeute: 1,45 g (65,5% d. Th.).

$C_{11}H_{11}NS_2$ (221,42) ber.: C 59,67%; H 5,01%; N 6,33%;
gef.: C 59,79%; H 5,12%; N 6,58%.

2.3. β -Amino-äthyl-chinolyl-8-sulfid (III)

Es werden 2,0 g (0,01 Mol) Chinolylmercaptan-8 in 50 ml Äthanol gelöst und 0,5 g Aziridin hinzugefügt. Nach 2 $\frac{1}{2}$ stündigem Rühren setzt sich ein dunkelgelbes Öl ab. Der Alkohol wird abgedampft und das rohe Reaktionsprodukt im Vakuum bei $4 \cdot 10^{-2}$ Torr und 160 °C destilliert.

Fp. 36—38 °C.

Ausbeute: 1,40 g (68,1% d. Th.).

$C_{11}H_{12}N_2S$ (204,30) ber.: N 13,71%;
gef.: N 13,61%.

2.4. 3-Chlor-2-hydroxy-propyl-chinolyl-8-sulfid (IV)

Zu der Lösung von 2,0 g (0,01 Mol) Chinolylmercaptan-8 in 50 ml Äthanol wird 1 g Epichlorhydrin gegeben. Nach 3stündigem Rühren ist die Reaktion beendet.

Fp. 74—76 °C (Benzol/Benzin/Petroläther); farblose Kristalle.

Ausbeute: 1,65 g (65,3% d. Th.).

$C_{12}H_{12}NOSCl$ (253,76) ber.: C 56,78%; H 4,76%; N 5,52%;
gef.: C 56,62%; H 4,72%; N 5,85%.

2.5. 2-Hydroxy-propyl-chinolyl-8-sulfid (V)

0,7 g Propenoxid werden zu der alkoholischen Lösung von 2,0 g (0,01 Mol) Chinolylmercaptan-8 gegeben. Nach 3 $\frac{1}{2}$ Stunden ist die Reaktion beendet. Nach dem Abdampfen des Äthanol bleibt eine gelbe, ölige Masse als Rückstand zurück. Dieser wird im Vakuum bei $7 \cdot 10^{-3}$ Torr und 141 °C destilliert.

Ausbeute: 1,30 g (59,3% d. Th.).

$C_{12}H_{13}NOS$ (219,31) ber.: C 65,72%; H 5,97%; N 6,39%;
gef.: C 65,17%; H 6,00%; N 6,41%.

2.6. 2,3-Epoxy-propyl-chinolyl-8-sulfid (VI)

2,0 g (0,01 Mol) Chinolylmercaptan-8 werden in 50 ml Äthanol gelöst, und unter stetem Rühren werden 0,6 g Ätzkali hinzugefügt. Es ist notwendig, die äquimolaren Mengen einzuhalten, da im Falle eines Unterschusses an Alkali die Reaktion teilweise im Sinne der Entstehung von (IV) erfolgt oder im Falle eines Überschusses an Alkali eine Verharzung zu polymeren Produkten eintritt. Nach Hinzufügen der äquivalenten Menge Kaliumhydroxid geht die rote Farbe der Mercaptanlösung in die gelbe Lösung seines Kaliumsalzes über. Zu dieser gelben Lösung wird anschließend 1 g Epichlorhydrin gegeben, wobei sich sofort Kaliumchlorid abscheidet. Nach einer Stunde ist die Reaktion beendet. Kaliumchlorid wird abgetrennt, der Alkohol abdestilliert und eine dickflüssige, bald erstarrende Substanz erhalten.

Fp. 65–67 °C (Benzol/Petroläther).

Ausbeute: 1,15 g (52,9% d. Th.).

$C_{12}H_{11}NOS$ (217,29) ber.: C 66,35%; H 5,09%; N 6,45%;
gef.: C 66,52%; H 5,00%; N 6,51%.

2.7. N'-Äthyl-chinolyl-8-mercapto-β-äthyl-carbaminsäureester (VII)

2,05 g der Verbindung (I) werden in wasserfreiem Benzol gelöst und mit 0,7 g Äthylisocyanat versetzt; 6 Stunden wird die Reaktionslösung unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlung scheidet sich eine gelbe, ölige Schicht ab, die nach dem Abdampfen des Benzols und nach Verrühren mit Petroläther bald erstarrt.

Fp. 89–91 °C (Petroläther).

Ausbeute: 1,8 g (65,1% d. Th.).

$C_{14}H_{16}N_2O_2S$ (276,36) ber.: C 60,83%; H 5,83%; N 10,13%;
gef.: C 60,74%; H 5,84%; N 10,04%.

Tabelle 1

N'-substituierte Chinolyl-8-mercapto-β-äthyl-carbaminsäureester

Verbindung (Nr.)	Substituent	Molgewicht	Summenformel	Fp. (°C)	Ausbeute (% d. Th.)	Analyse (%)	
						ber.	gef.
VIII	C_6H_5-	324,41	$C_{18}H_{16}N_2O_2S$	130	77,5	C 66,60 H 4,96 N 8,64	C 66,42 H 4,80 N 8,87
IX	CH_3CO-	290,34	$C_{14}H_{14}N_2O_3S$	165 (Z)	79,3	C 57,92 H 4,86 N 9,65	C 58,11 H 4,45 N 9,45
X	C_6H_5CO	352,42	$C_{19}H_{16}N_2O_3S$	155	84,8	C 64,75 H 4,58 N 7,95	C 64,25 H 4,63 N 7,93
XI	C_6H_4Cl (0)	358,72	$C_{18}H_{15}N_2O_2SCl$	90	69,9	C 60,24 H 4,21	C 60,20 H 4,40

2.8. N'-Äthyl-chinolyl-8-mercapto-β-äthyl-carbaminsäurethioester (XII)

Nach 6stündigem Erhitzen unter Rückfluß reagieren 0,7 g Äthylisocyanat und 2,2 g (0,01 Mol) von (II) in wasserfreiem Benzol. Wie unter 2.7. scheidet sich auch hier ein gelbes, dickflüssiges Öl ab, welches nach längerem Stehenlassen auskristallisiert.

Fp. 101–103 °C.

Ausbeute: 2,3 g (78,5% d. Th.).

$C_{14}H_{16}N_2OS_2$ (292,43) ber.: C 57,50%; H 5,51%;
gef.: C 57,39%; H 5,19%.

2.9. N'-Äthyl-N''-chinolyl-8-mercapto-β-äthyl-harnstoff (XVIII)

Man löst 2,05 g der Verbindung (III) in wasserfreiem Benzol und gibt 0,7 g Äthylisocyanat hinzu. Die Reaktion erfolgt sofort unter starker Wärmeentwicklung; das Reaktionsprodukt scheidet sich zunächst als dunkelgelbes Öl ab, welches bald kristallisiert.

Fp. 116–118 °C (Benzol).

Ausbeute: 2,2 g (79,6% d. Th.).

$C_{14}H_{17}N_3OS$ (275,38) ber.: C 61,05%; H 6,22%;
gef.: C 60,85%; H 6,16%.

Tabelle 2
N'-substituierte Chinolyl-8-mercapto- β -äthyl-carbaminsäure-thioester

Ver- bindung (Nr.)	Sub- stituent	Mol- gewicht	Summenformel	Fp. (°C)	Ausbeute (% d. Th.)	Analyse (%)	
						ber.	gef.
XIII	C_6H_5-	340,48	$C_{18}H_{16}N_2OS_2$	154	85,2	C 63,49 H 4,74	C 63,31 H 4,45
XIV	CH_3CO-	306,41	$C_{14}H_{14}N_2O_2S_2$	167	86,8	C 54,88 H 4,61 N 9,15	C 54,71 H 4,45 N 8,93
XV	C_6H_5CO	368,49	$C_{19}H_{16}N_2O_2S_2$	175	92,1	N 7,60	N 7,51
XVI	C_6H_4Cl (0)	374,93	$C_{18}H_{15}N_2OS_2Cl$	119	90,8	C 57,66 H 4,03 N 7,47	C 57,69 H 4,01 N 7,47
XVII	Cl_3CCO-	409,76	$C_{14}H_{11}N_2O_2S_2Cl_3$	112	84,1	N 6,84	N 6,77

Tabelle 3
N'-substituierte N''-Chinolyl-8-mercapto- β -äthyl-harnstoffe

Ver- bindung (Nr.)	Sub- stituent	Mol- gewicht	Summenformel	Fp. (°C)	Ausbeute (% d. Th.)	Analyse (%)	
						ber.	gef.
XIX	C_6H_5-	323,42	$C_{18}H_{17}N_3OS$	169	82,5	C 66,80 H 5,30 N 15,05	C 66,81 H 5,09 N 12,91
XX	CH_3CO-	289,36	$C_{14}H_{15}N_3O_2S$	185	89,3	C 58,10 H 5,22 N 14,52	C 58,10 H 5,02 N 14,58
XXI	C_6H_5CO-	351,44	$C_{19}H_{17}N_3O_2S$	155	92,6	C 64,94 H 4,88 N 11,96	C 64,90 H 4,88 N 11,63
XXII	C_6H_4Cl (0)	357,88	$C_{18}H_{16}N_3OSCl$	170	86,0	C 60,41 H 4,51	C 60,75 H 4,64
XXIII	Cl_3CCO-	392,71	$C_{14}H_{12}N_3O_2S_2Cl_3$	188 (Z)	74,3	C 42,81 H 3,08 N 10,70	C 43,10 H 3,06 N 10,77

2.10. N'-Äthyl-chinoly-8-carbaminsäure-thioester (XXIV)

1,6 g frisch destilliertes, wasserfreies Chinolylmercaptan-8 werden in wasserfreiem Benzol gelöst und mit 0,7 g Äthylisocyanat versetzt, wobei sofort Reaktion eintritt.

Fp. 132–134 °C (Benzol); farblose Kristalle.

Ausbeute: 1,9 g (82,3% d. Th.).

$C_{12}H_{12}N_2OS$ (252,31) ber.: N 12,06%;
gef.: N 11,91%.

Tabelle 4
N'-substituierte Chinoly-8-carbaminsäure-thioester

Ver- bindung (Nr.)	Sub- stituent	Mol- gewicht	Summenformel	Fp. (°C)	Ausbeute (% d. Th.)	Analyse (%)	
						ber.	gef.
XXV	C_6H_5-	280,36	$C_{16}H_{12}N_2OS$	150	96,2	C 68,53 H 4,31	C 68,45 H 4,30
XXVI	CH_3CO-	246,29	$C_{12}H_{10}N_2O_2S$	139	92,9	C 58,52 H 4,09 N 11,37	C 58,92 H 4,15 N 11,53
XXVII	C_6H_5CO-	308,37	$C_{17}H_{12}N_2O_2S$	129	94,1	C 66,20 H 3,92 N 9,09	C 66,09 H 3,96 N 9,22
XXVIII	C_6H_4Cl-	314,81	$C_{16}H_{11}N_2OSCl$	124	87,0	C 61,04 H 3,52	C 61,50 H 3,52

3. Zusammenfassung

Es werden mit Chinolylmercaptan-8 Ringöffnungsreaktionen an heterocyclischen Dreiringssystemen studiert.

Unter basischen Bedingungen entstehen bei der Ringöffnung von Propenoxid und Epichlorhydrin mit Chinolylmercaptan-8 sekundäre Alkohole; auf Grund der Effekte von Substituentengruppen erfolgt die Ringöffnung am primären Kohlenstoffatom.

Bei der Reaktion des Kaliumchinoly-8-mercaptids mit Epichlorhydrin wird beobachtet, daß der Epoxidring bei der Kondensation erhalten bleibt, daß aber durch überschüssiges Alkali der Epoxidring mit Chinolylmercaptan-8 zu einer Dihydroxyverbindung geöffnet wird bzw. polymere Produkte entstehen.

Eine Epoxidierung von 3-Chlor-2-hydroxy-propyl-chinoly-8-sulfid gelingt infolge des Einflusses des Ringstickstoffatoms nicht. Die Beeinflussung der Ringöffnungsreaktion durch die Reaktionstemperatur wird am Beispiel der Reaktion von Epichlorhydrin mit Chinolylmercaptan-8 studiert.

Ferner gelingt es, Verbindungen aus Ringöffnungsreaktionen an Isocyanate anzulagern.

UV-Spektren werden in einigen Fällen in die Untersuchungen einbezogen.

Merseburg, Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule für Chemie „Carl Schorlemmer“ Leuna-Merseburg.

Bei der Redaktion eingegangen am 18. September 1965.