

JOSEF WITTE¹⁾ und ROLF HUISGENZur Überführung *N*-substituierter Carbonamide in Thioamide

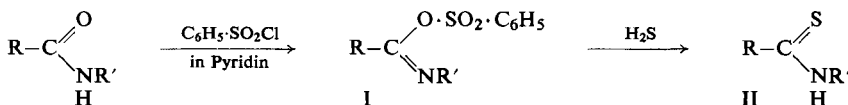
Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 19. März 1958)

Einige *N*-mono- und -disubstituierte Carbonamide wurden mit Benzolsulfochlorid in Pyridin in die Imido-sulfonate I übergeführt und durch Einleiten von Schwefelwasserstoff thiolysiert. Diese Methode ergänzt die kürzlich beschriebene von Ketoximen ausgehende Synthese von Thioamiden²⁾, scheint ihr aber in Anwendungsbreite und Ausbeuten unterlegen zu sein.

Die Benzolsulfonylierung der Carbonamide scheint sich, zumindest mit starkem Vorzug, *am Sauerstoff* unter Bildung der Imido-sulfonate I zu vollziehen. Die glatte Acylierung der Säureamide mit Carbonsäurechloriden oder -anhydriden am Stickstoff bietet keinen Widerspruch, da sich die *O*-Acyl-amide sehr rasch in die thermodynamisch stabileren Diacylimide umlagern³⁾. Offensichtlich bildet der Carbonamid-Sauerstoff stets das stärker nucleophile Zentrum. Die Isomerisierung zum stabilen *N*-Derivat erfolgt bei den Imido-sulfonaten I nur langsam; die Verhältnisse entsprechen denen der Alkylierung, bei der die Imidsäureester faßbar sind⁴⁾ und sich erst beim Erhitzen umlagern⁵⁾. Daß die Reaktion der Carbonamide mit Benzolsulfochlorid in Pyridin zu I führt, wird mit der Aminolyse zu Amidinen bewiesen⁶⁾.

Wir beschreiben jüngst in der *Thiolyse* der aus Ketoxim-benzolsulfonaten durch BECKMANN-Umlagerung erhaltenen Imido-sulfonate I eine bequeme und rationelle Synthese von Thioamiden II²⁾. Wie zu erwarten, ist das gleiche Verfahren, nämlich



Einwirkung von Benzolsulfochlorid in Pyridin und Einleiten von Schwefelwasserstoff bis zur Reaktionstemperatur von 60°, auch zur *Überführung der Carbonamide in Thioamide* geeignet. Nach der Tab. stehen die Ausbeuten allerdings hinter denen des ersterwähnten Verfahrens zurück, was auf die hier nicht zu vermeidenden Reaktionen der Imido-sulfonate I mit sich selbst⁷⁾ zurückgehen dürfte. Allerdings bietet die recht glatte Bereitung des Thio-pyrrolidons und Thio-piperidons eine willkommene Ergänzung des Ketoxim-Verfahrens²⁾. Das *p*-Nitro-acetanilid ist für die Benzolsulfonylierung nicht ausreichend basisch.

1) Diplomarbeit J. WITTE, Univ. München 1956; Dissertat. Univ. München 1957.

2) R. HUISGEN und J. WITTE, Chem. Ber. **91**, 972 [1958].

3) O. MUMM, Ber. dtsh. chem. Ges. **43**, 886 [1910]; O. MUMM, H. HESSE und H. VOLQUARTZ, ebenda **48**, 379 [1915].

4) a) A. BÜHNER, Liebigs Ann. Chem. **333**, 289 [1904]; b) R. E. BENSON und T. L. CAIRNS, J. Amer. chem. Soc. **70**, 2115 [1948].

5) W. WISLICENUS und H. KÖRBER, Ber. dtsh. chem. Ges. **35**, 164 [1902].

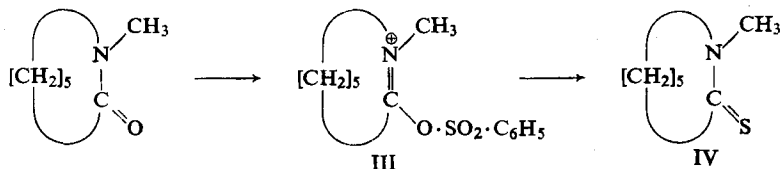
6) P. OXLEY, D. A. PEAK und W. F. SHORT, J. chem. Soc. [London] **1948**, 1618.

7) P. OXLEY und W. F. SHORT, J. chem. Soc. [London] **1948**, 1514.

Darstellung von Thiocarbonamiden aus Carbonamiden durch Thiolyse der Imido-sulfonate

Thioamid	Ausb. in % d. Th.	Schmp.	Lit.
a) Aus <i>N</i> -monosubstituierten Carbonamiden			
Thio-pyrrolidon	44	112–113°	8)
Thio-piperidon	68	95–96°	9)
Thio-caprolactam	29	105–106°	10)
Thioacet- <i>p</i> -anisidid	40	114–115°	11)
4-Nitro-thioacetanilid	0		
<i>N</i> -Methyl-thiobenzamid	37	79°	12)
<i>N</i> -Methyl-4-methoxy-thiobenzamid	38	110–111°	13)
b) Aus <i>N</i> -disubstituierten Carbonamiden			
<i>N</i> -Methyl-thiocaprolactam	75	49–51°	14)
<i>N,N</i> -Diäthyl-thiopropionamid	29	ölig	
<i>N,N</i> -Dimethyl-thioformamid	0		
<i>N</i> -Methyl-thioacetanilid	0		
<i>N</i> -Methyl-thiobenzanilid	0		

Wider Erwarten erwiesen sich auch *N*-disubstituierte Carbonamide der oben skizzierten Schwefelung zugänglich, wie das Beispiel des *N*-Methyl-thiocaprolactams (IV) lehrt. Die *Immonium-sulfonate* gemäß III müssen hier als Zwischenstufen auftreten. Jedoch scheinen der Methode enge Grenzen gesetzt zu sein, wie die Tabelle nahelegt. Allerdings wurde in den meisten Fällen keine systematische Variation der Reaktionsbedingungen durchgeführt.



Primäre Carbonamide sind der Reaktion nicht zugänglich, da sie bei der Einwirkung von Benzolsulfochlorid in Pyridin Nitrile liefern¹⁵⁾.

Man darf vermuten, daß die schon auf A. W. v. HOFMANN¹⁶⁾ und A. BERNTHSEN¹⁷⁾ zurückgehende Methode der Schwefelung von Säureamiden mit P_4S_{10} auch über Imido-ester erfolgt. Der Austausch des Sauerstoffs gegen Schwefel könnte sich dabei durch intramolekulare Umesterung in einem Imido-thiophosphat vollziehen.

Die Unterstützung dieser Arbeit seitens des FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE und der RESEARCH CORPORATION, New York, sei mit Dank vermerkt.

8) J. TAFEL und P. LAVACZEK, Ber. deutsch. chem. Ges. **40**, 2842 [1907].

9) H. BEHRINGER und G. F. GRUNWALD, Dissertat. GRUNWALD, Univ. München 1951.

10) L. RUZICKA, M. HÜRBIN, M. W. GOLDBERG und M. FURTER, Helv. chim. Acta **18**, 659 [1935].

11) K. FRIES und E. ENGELBERTZ, Liebigs Ann. Chem. **407**, 194 [1915].

12) F. SACHS und H. LOEVY, Ber. deutsch. chem. Ges. **37**, 874 [1904].

13) K. KINDLER und P. KÖRDING, Liebigs Ann. Chem. **431**, 222 [1923].

14) J. PROCHATZKA, Chem. Techn. **7**, 19 [1955].

15) C. R. STEPHENS, E. J. BIANCO und F. J. PILGRIM, J. Amer. chem. Soc. **77**, 1701 [1955].

16) Ber. deutsch. chem. Ges. **11**, 338 [1878]. 17) Ber. deutsch. chem. Ges. **11**, 503 [1878].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die Reaktionsbedingungen sind denen der Überführung der Ketoxime in Thioamide²⁾ ähnlich, so daß wenige Beispiele genügen.

Thio-piperidon: 10 g *Piperidon* werden in je 30 ccm wasserfreiem Pyridin und Benzol gelöst und unter Rühren innerhalb 30 Min. mit 14 ccm *Benzolsulfochlorid* versetzt, wobei die Temperatur spontan auf 37° steigt. Nach 1 Stde. leitet man trockenen *Schwefelwasserstoff* in mäßigem Strom ein, wobei die exotherme Thiolyse das System auf 68° heizt. Nach Abklingen der Wärmetönung läßt man noch 1 Stde. unter H₂S-Druck stehen, zieht die Solvenzien i. Wasserstrahlvak. ab und nimmt den Rückstand in 50 ccm Methylenechlorid auf. Nach Waschen mit Wasser wird eingedampft: 9.5 g hellbraunes Kristallinat vom Schmp. 80–84°. 2maliges Umlösen aus Cyclohexan liefert 7.9 g (68 % d. Th.) farbl., glänzende Nadeln mit Schmp. 95–96° (Lit.⁹⁾: 94°).

N-Methyl-thiocaprolactam (IV): 15 g *N-Methyl-caprolactam*^{4b)} werden in 50 ccm Pyridin mit 16 ccm *Benzolsulfochlorid* 3 Stdn. auf 80° erwärmt. Nach Erkalten wird wie oben mit H₂S behandelt und unter H₂S-Druck noch 3 Stdn. auf 70° gehalten. Die Aufarbeitung wie oben gibt 12.7 g (75 % d. Th.) eines bei 148–151°/12 Torr übergehenden Öls, das kristallin erstarrt. Aus Petroläther kommt das *Thiolactam* in feinen, farbl. Nadeln vom Schmp. 49–51°.

C₇H₁₃NS (143.2) Ber. C 58.69 H 9.15 Gef. C 58.20 H 9.17

N,N-Diäthyl-thiopropionamid: 6.5 g *N,N-Diäthyl-propionamid* werden in 25 ccm Pyridin mit 7 ccm *Benzolsulfochlorid* 4 Stdn. auf 100° erhitzt und wie oben weiterbehandelt. Nach einem Vorlauf des Carbonamids gehen 2.1 g (29 % d. Th.) *Thioamid* bei 115–116°/12 Torr als hellgelbes Öl über.

C₇H₁₅NS (145.3) Ber. C 57.87 H 10.41 N 9.64 Gef. C 58.26 H 10.37 N 9.92

N-Methyl-thiobenzamid:

C₈H₉NS (151.2) Ber. C 63.54 H 6.00 Gef. C 63.79 H 5.72

N-Methyl-4-methoxy-thiobenzamid:

C₉H₁₁NOS (181.3) Ber. C 59.64 H 6.12 Gef. C 59.60 H 6.23