

mit 80 ccm absol. Äther extrahiert. Läßt man die filtrierte äther. Lösung über Nacht im Eisschrank stehen, so kristallisieren 1.0 g farblose Nadeln. Aus der Mutterlauge können durch Zugabe von Petroläther bis zur Opaleszenz noch 0.2 g gewonnen werden. Gesamtausb. 1.2 g (44.5 % d. Th.). Schmp. 104°.

$[\alpha]_D^{25}$: +139° ($c = 1.79$, in CHCl_3). Lit.¹¹⁾: Schmp. 107–108°, $[\alpha]_D^{25}$: +138.9°.

β -Pentaacetylglucose aus β -Acetobromglucose: 2.1 g β -Acetobromglucose werden 1 $\frac{1}{2}$ Stdn. mit 1.5 g gepulvertem Silberacetat und 10 ccm Acetanhydrid auf dem Wasserbad erwärmt. Die Lösung wird sodann filtriert und das Filtrat unter Rühren mit 90 ccm Wasser versetzt. Beim Abkühlen und Reiben kristallisieren 0.9 g einer farblosen Substanz vom Schmp. 130°. Nach Umkristallisieren aus wenig Äthanol beträgt der Schmp. und Misch-Schmp. mit β -Pentaacetylglucose 133°.

$[\alpha]_D^{25}$: +3.7° ($c = 3.77$, in CHCl_3). Lit.¹²⁾: Schmp. 135.5°, $[\alpha]_D^{25}$: +3.8° (in CHCl_3).

¹¹⁾ H. H. SCHLUBACH und J. WOLF, Ber. dtsch. chem. Ges. 62, 1507 [1929].

¹²⁾ P. BRIGL und W. SCHEYER, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 160, 214 [1926]; C. S. HUDSON und J. K. DALE, J. Amer. chem. Soc. 37, 1264 [1915].

FRIEDRICH WEYGAND, HANS JÜRGEN BESTMANN und FRANZ STEDEN

Über die Umsetzung von α -Chlor- α -äthylmercapto- ketonen mit Kaliumrhodanid Ein neuer Weg zu Oxazolthionen-(2)

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin,
Berlin-Charlottenburg

(Eingegangen am 7. August 1958)

Bei der Umsetzung der aus Diazoketonen und Äthylschwefelchlorid leicht zugänglichen α -Chlor- α -äthylmercapto-ketone mit Kaliumrhodanid entstehen nicht, wie erwartet, Verbindungen der Thiazolreihe, sondern Derivate des Oxazolthions-(2). Ihre Struktur wurde auf Grund von IR-Spektren und durch ihre hydrolytische Überführung in 4-Oxo-2-thion-oxazolidine und 2.4-Dioxo-oxazolidine bewiesen.

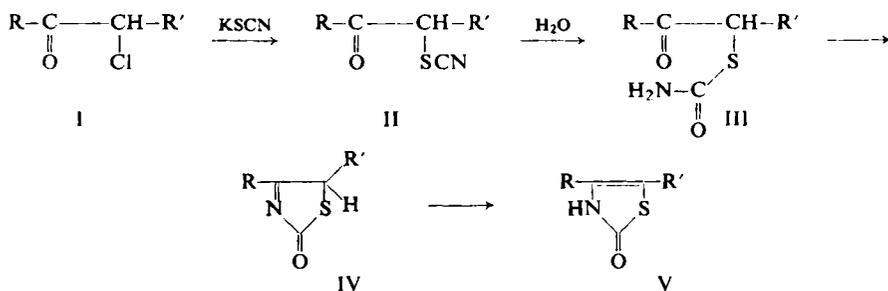
Die bei der Umsetzung von Diazoketonen und Äthylschwefelchlorid entstehenden α -Chlor- α -äthylmercapto-ketone¹⁾ haben bifunktionellen Charakter. Sie sind einerseits α -Halogenketone und zum anderen die Halbmercaptalchloride der α -Ketoaldehyde. Über ihre Eigenschaften und Umsetzungen als Derivate von α -Ketoaldehyden haben wir in verschiedenen Arbeiten berichtet²⁾. Ihre Reaktionen als α -Halogenketone

¹⁾ F. WEYGAND und H. J. BESTMANN, Z. Naturforsch. 10b, 296 [1955].

²⁾ a) F. WEYGAND und H. J. BESTMANN, Chem. Ber. 88, 1988, 1922 [1955]; b) F. WEYGAND, E. KLIEGER und H. J. BESTMANN, ebenda 90, 645 [1957]; c) F. WEYGAND und H. J. BESTMANN, ebenda 90, 1230 [1957]; d) F. WEYGAND, H. J. BESTMANN, H. ZIEMANN und E. KLIEGER, ebenda 91, 1043 [1958]; e) F. WEYGAND, H. TARNOW und H. J. BESTMANN, Angew. Chem. 70, 269 [1958].

wurden zuerst bei der Einwirkung von Kaliumrhodanid studiert, deren Ergebnis im folgenden mitgeteilt wird.

Nach Untersuchungen von A. HANTZSCH entstehen bei der Umsetzung von α -Halogenketonen mit Kaliumrhodanid und anschließender Cyclisierung in saurem wäßrigen Medium Thiazolone-(2)³⁾, die nach IR-spektroskopischen Untersuchungen in der tautomeren Form V vorliegen⁴⁾.



Die gleichen Verbindungen wurden von A. TSCHERNIAC irrtümlich als „Rhodime“ (2-Imino-1.3-oxathiole = 2-Imino-1.3-oxathia-cyclopentene) angesehen⁵⁾. Erst W. S. EMERSON und T. M. PATRIK⁶⁾ haben offenbar bei der Umsetzung von Chloracetylthiophen mit Rhodanid und anschließender Cyclisierung in alkalischem Medium eine solche Verbindung erhalten, jedoch fehlen experimentelle Angaben.



Wir hofften nun, ausgehend von den α -Chlor- α -äthylmercapto-ketonen (I, R' = -S-C₂H₅) mit Kaliumrhodanid, auf dem von HANTZSCH angegebenen Weg zu den 4-Alkyl-5-äthylmercapto-thiazolonen-(2) (V, R' = -S-C₂H₅) zu gelangen. Die Umsetzung mit KSCN in Aceton verlief glatt. Bei der anschließenden sauren Behandlung wurden kristalline Produkte erhalten, deren Elementaranalyse die erwarteten Werte ergab. Wir stellten dann fest, daß die gleichen Verbindungen schon bei der Umsetzung mit Kaliumrhodanid entstanden sind, d. h., daß eine Cyclisierung in saurem Medium nicht nötig ist. Der Ringschluß war also gleichzeitig mit der Reaktion des KSCN erfolgt.

Beim Behandeln dieser Substanzen mit verd. Salzsäure spaltete sich Äthylmercaptan ab, und es resultierten kristalline Verbindungen, deren Analysenwerte auf eine einfache Hydrolyse des Äthylmercaptoestes hinwiesen. Durch diesen Austausch von -S-C₂H₅ gegen OH sollten bei Vorliegen eines Thiazolringes die 5-Hydroxythiazolone (V, R' = OH) entstehen, deren tautomere Formen die 2.5-Dioxo-thiazol-

³⁾ A. HANTZSCH und I. H. WEBER, Ber. dtsh. chem. Ges. 20, 3118 [1887]; A. HANTZSCH und L. ARAPIDES, Liebigs Ann. Chem. 249, 18 [1888]; A. HANTZSCH, Ber. dtsh. chem. Ges. 60, 2537 [1927]; 61, 1776 [1928].

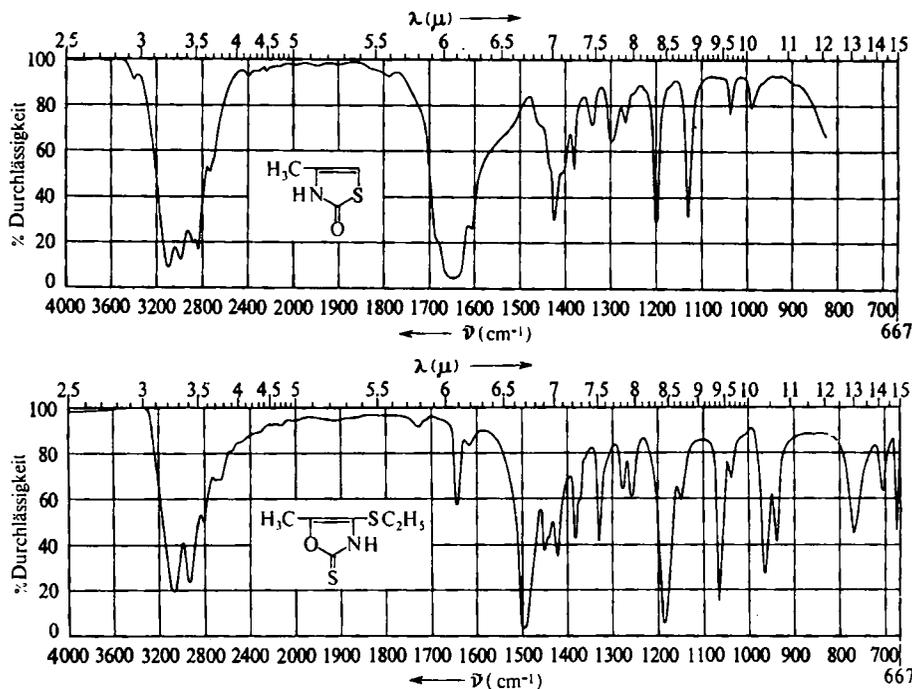
⁴⁾ G. KLEIN und B. PRIJS, Helv. chim. Acta 37, 2057 [1954]; M. G. ETLINGER, J. Amer. chem. Soc. 72, 4699 [1950].

⁵⁾ A. TSCHERNIAC und R. HELLON, Ber. dtsh. chem. Ges. 16, 348 [1883]; A. TSCHERNIAC, ebenda 25, 2607 [1892]; J. chem. Soc. [London] 115, 1071 [1919]; Ber. dtsh. chem. Ges. 61, 574 [1928].

⁶⁾ J. org. Chemistry 13, 722 [1948].

dine darstellen. Die zu erwartende Aufspaltung dieser Verbindungen in Aminosäuren⁷⁾ gelang jedoch nicht.

Die Hydrolyse der vermutlichen 5-Äthylmercapto-thiazolone mit halbkonzentrierter Salzsäure führte zu schwefelfreien Produkten, die ein Sauerstoffatom und eine OH-Gruppe mehr enthielten, Befunde, die sich mit der Annahme, daß bei der Umsetzung der α -Chlor-äthylmercaptoketone mit KSCN ein Thiazolringsystem gebildet wurde, nicht mehr vereinbaren ließen. Diese Folgerung wurde durch die IR-Spektren bekräftigt.



IR-Spektren von 4-Methyl-thiazolon-(2) (oben) und 5-Methyl-4-äthylmercapto-oxazolthion-(2) (unten), in KBr gepreßt

Die Abbild. zeigt die IR-Spektren der aus Monochloraceton (4-Methyl-thiazolon-(2)) und aus 1-Chlor-1-äthylmercapto-aceton mit KSCN entstandenen Verbindungen. Bei der letzteren fehlt die für die Thiazolone charakteristische C=O-Bande bei 1670 cm^{-1} ⁴⁾. Diese Verbindung zeigt dagegen alle Banden, die GOMPPER für die von ihm erstmalig dargestellten Oxazolthione-(2) gefunden hat⁸⁾, und zwar bei 1650 cm^{-1} ($\nu_{\text{C}=\text{C}}$ im 5-Ring), 1500 cm^{-1} (Amid II), 1380 (Amid III), 1165 (Amid I)⁹⁾. Ähnliche Spektren zeigen die aus 1-Chlor-1-äthylmercapto-acetophenon (I, R = C₆H₅, R' = S-C₂H₅) und 1-Phenyl-3-chlor-3-äthylmercapto-aceton (I, R = CH₂-C₆H₅, R' = S-C₂H₅) analog gewonnenen Verbindungen.

⁷⁾ H. G. KHORANA, Chem. and Ind. 1951, 2195; H. G. KHORANA und G. W. KENNER, J. chem. Soc. [London] 1952, 2076; P. AUBERT und E. B. KNOTT, Nature [London] 166, 1039 [1950]; P. AUBERT, R. A. JEFFREYS und E. B. KNOTT, J. chem. Soc. [London] 1951, 2195.

⁸⁾ R. GOMPPER, Chem. Ber. 89, 1762, 2825 [1956].

⁹⁾ Vgl. auch R. MECKE JUN., R. MECKE SEN. und A. LÜTTRINGHAUS, Chem. Ber. 90, 975 [1957].

Schließlich gelang es auch, die Identität des aus 5-Methyl-4-äthylmercapto-oxazolthion-(2) (VIa) bei schwach saurer Hydrolyse entstandenen schwefelhaltigen Produktes mit dem bekannten 4-Oxo-5-methyl-oxazolidin-thion-(2) (IX) zu beweisen. Diese Verbindung¹⁴⁾ wurde von N. HELLSTRÖM¹⁵⁾ durch Wasserabspaltung aus [Aminothioformyl]-milchsäure¹⁶⁾ (X) erhalten. Wir konnten sie durch Umsetzung von Milchsäure-äthylester mit Thioharnstoff wesentlich einfacher und schneller gewinnen.

Damit ist eindeutig bewiesen, daß bei der Umsetzung von α -Chlor- α -äthylmercapto-ketonen mit Kaliumrhodanid nicht die zu erwartenden Thiazolone, sondern 5-Alkyl (bzw. Aryl)-4-äthylmercapto-oxazolthione-(2) entstehen.

Bei der Umsetzung von α -Halogenketonen mit Kaliumrhodanid können somit 3 isomere Verbindungen entstehen. a) Thiazolone-(2), b) 2-Imino-1.3-oxathiole und c) Oxazolthione-(2). Die Bildung von a) und b) war durch die Arbeiten von HANTZSCH und EMERSON⁶⁾ bekannt. Durch die aufgefundene Bildung der 5-Alkyl-4-äthylmercapto-oxazolthione-(2) aus den Umsetzungsprodukten von Diazoketonen mit Äthylschwefelchlorid ist nun auch die dritte Möglichkeit realisiert. Über den Mechanismus dieser Reaktion sowie die strukturellen Voraussetzungen, die aus den α -Halogenketonen eines der drei möglichen Isomeren bevorzugt entstehen lassen, vermögen wir noch nichts zu sagen. Wir sind mit der Bearbeitung dieser Frage beschäftigt.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1. *5-Methyl-4-äthylmercapto-oxazolthion-(2) (VIa)*: Zu einer warmen Lösung von 8 g *KSCN* in 50 ccm Aceton werden 10 g *1-Chlor-1-äthylmercapto-aceton*¹⁾ gegeben. Es tritt sofort eine heftige Reaktion ein, und *KCl* fällt aus. Man läßt 48 Stdn. stehen, filtriert, wäscht mit Aceton nach und vertreibt das Lösungsmittel i. Vak. Der krist. Rückstand wird in Äther aufgenommen, vom ungelösten *KCl* filtriert und über *MgSO₄* getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers wird mehrere Male aus Ligroin umkristallisiert. Farblose Nadeln, Schmp. 107 bis 108°. Ausb. 9 g (72 % d. Th.).

$C_6H_9NOS_2$ (175.3) Ber. C 41.20 H 5.15 N 9.15 S 36.60
Gef. C 41.06 H 5.37 N 9.09 S 36.67

2. *5-Phenyl-4-äthylmercapto-oxazolthion-(2) (VIb)*: Aus 7 g *KSCN* und 10 g *α -Chlor- α -äthylmercapto-acetophenon*^{2a)} in 50 ccm Aceton analog 1. Kleine blaßgelbe Nadeln aus Ligroin. Schmp. 141–142°. Ausb. 7.1 g (64 % d. Th.).

$C_{11}H_{11}NOS_2$ (237.3) Ber. C 55.66 H 4.67 N 5.91 S 27.00
Gef. C 55.52 H 4.70 N 6.26 S 26.99

3. *5-Benzyl-4-äthylmercapto-oxazolthion-(2) (VIc)*: Analog 1. aus 10 g *1-Chlor-1-äthylmercapto-3-phenyl-aceton*^{2c)} (Sdp._{0.001} 113–114°, leicht zersetzlich) und 6 g *KSCN* in 50 ccm Aceton. Farblose Nadeln aus Ligroin. Schmp. 102–103°. Ausb. 8.5 g (76 % d. Th.).

$C_{12}H_{13}NOS_2$ (251.4) Ber. C 57.51 H 5.18 N 5.57 S 25.50
Gef. C 57.84 H 5.15 N 5.63 S 25.34

¹⁴⁾ Vgl. auch ihre Darstellung aus Acetaldehyd, KCN und KSCN; J. S. H. DAVIES, W. H. HOOK und F. LONG, J. chem. Soc. [London] 1950, 36.

¹⁵⁾ Ark. Kem., Mineralog. Geol., Ser. A 12, No 20 [1937].

¹⁶⁾ S. KALLENBERG, Festschrift vid Kemisk-Mineralogiska Föreningens i Lund fentivarsjubileum, Lund 1918, S. 34.

4. *4-Oxo-5-methyl-oxazolidin-thion-(2) (IX)*: a) 3 g *VIa* werden 1 Stde. in 100 ccm 1 *n* HCl unter Rückfluß gekocht. Anschließend wird mit NaHCO₃ neutralisiert und kontinuierlich mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen über Na₂SO₄ wird das Lösungsmittel abdestilliert. Der zuerst ölige Rückstand kristallisiert nach einigem Reiben allmählich im Eisschrank. Durch Sublimation i. Hochvak. und Umkristallisieren aus CCl₄ kann die Substanz gereinigt werden. Schmp. 93–94°. Ausb. 1.9 g (75 % d. Th.).

C₄H₅NO₂S (131.2) Ber. C 36.62 H 3.82 N 10.70 S 24.42
Gef. C 36.88 H 3.76 N 10.94 S 23.96

b) Zu einer Lösung von Natriumäthylat (aus 6.9 g Na in 100 ccm absol. Äthanol) werden 23 g *Thioharnstoff* in einer Portion zugefügt. Man kühlt auf 0° ab und gibt unter Rühren eine Lösung von 36 g *Milchsäure-äthylester* (*d* 1.031) in 100 ccm Alkohol, die vorher auf 0° gekühlt wurde, hinzu. Das Reaktionsgemisch läßt man darauf auf Zimmertemperatur kommen, rührt 20 Min. und kocht anschließend 4 Stdn. unter Rückfluß (Ammoniakentwicklung). Nach dem Erkalten wird der Alkohol abdestilliert, der Rückstand 2 Stdn. im Eisschrank stehengelassen und darauf in 300 ccm Wasser gelöst. Mit 4 *n* HCl wird nun auf *p*_H 2 eingestellt und ausgeäthert. Die äther. Phase trocknet man über Na₂SO₄ und destilliert das Lösungsmittel ab. Der ölige Rückstand kristallisiert beim Reiben. Durch Umkristallisieren aus CCl₄ oder Sublimation i. Hochvak. erhält man farblose Nadeln, Schmp. 92–93°. Ausb. 28 g (72 % d. Th.).

Gef. C 36.64 H 3.88 N 10.93 S 24.53

Der Misch-Schmelzpunkt der nach a) und b) dargestellten Substanzen zeigt keine Depression. Ihre IR-Spektren sind identisch. Das gleiche gilt für den Vergleich mit dem nach HELLSTRÖM¹⁵⁾ dargestellten Produkt.

5. *2,4-Dioxo-5-phenyl-oxazolidin (VIIIa)*: 3 g *VIb* werden 2 Stdn. in 150 ccm halbkonz. Salzsäure unter Rückfluß gekocht. Anschließend wird mit NaHCO₃ neutralisiert und kontinuierlich mit Äther extrahiert. Nach Trocknen über Na₂SO₄ und Abdestillieren des Lösungsmittels hinterbleibt ein schwach gelblicher, öliges Rückstand, der allmählich kristallisiert. Farblose Blättchen (aus Wasser), Schmp. 107–108°; Ausb. 1.9 g (86 % d. Th.).

C₉H₇NO₃ (177.2) Ber. C 61.00 H 3.95 N 7.91 Gef. C 60.98 H 4.01 N 8.05

Der Misch-Schmelzpunkt mit einem aus Mandelsäure-äthylester und Harnstoff dargestellten Produkt¹²⁾ ist ohne Depression.

6. *2,4-Dioxo-5-benzyl-oxazolidin (VIIIb)*: Aus 3 g *VIc* analog 5. Farblose Blättchen (aus Ligroin oder Wasser), Schmp. 98–99°, Lit.¹³⁾: 97–98°.

C₁₀H₉NO₃ (191.2) Ber. C 63.00 H 4.71 N 7.34 Gef. C 62.87 H 4.80 N 7.75