

HANS BEHRINGER, ERNST DILLINGER, HUBERT SUTER
und KARL KOHL

Über Synthesen mit vinylogenen Säurehalogeniden, III¹⁾

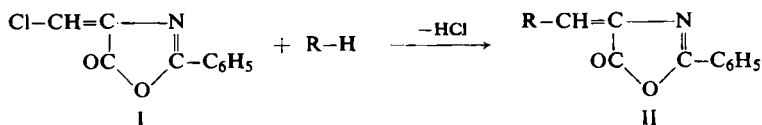
Substituierte 5-Methylen-rhodanine
aus 5-Chlormethylen-rhodaninen

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität München

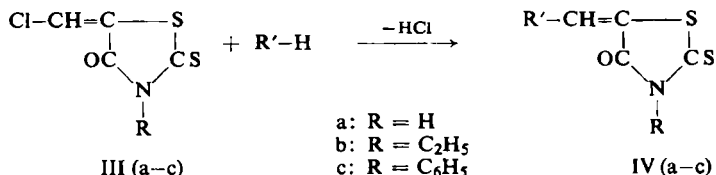
(Eingegangen am 29. August 1958)

5-Chlormethylen-rhodanine III reagieren als vinyloge Säurechloride mit aromatischen Verbindungen nach Friedel-Crafts. Einige andere Umsetzungen mit aktiven Methylenverbindungen und metallorganischen Komponenten werden beschrieben. — 5-Aryliden-rhodanine geben bei der Entschwefelung mit Raney-Nickel β -Aryl-propionsäureamide (V).

Kürzlich konnten wir zeigen, daß das 2-Phenyl-4-chlormethylen-oxazol(5) (I) mit verschiedenen Komponenten R—H, z. B. auch mit aromatischen Verbindungen nach Friedel-Crafts, kondensiert werden kann, wobei Azlactone II entstehen, die in bekannter Weise in α -Aminosäuren übergeführt werden können¹⁾:



Ein I sehr ähnliches System liegt in den von uns jetzt hergestellten 5-Chlormethylen-rhodaninen III vor. Als vinyloge Säurechloride zeigen sie ganz analoge Kondensationsreaktionen, z. B. wieder mit geeigneten Aromaten nach Friedel-Crafts, ferner mit aktiven Methylenverbindungen und gewissen metallorganischen Derivaten von Heterocyclen:

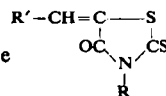


Damit wurde eine neue Synthese für 5-Aryliden-rhodanine aufgefunden, welche bisher ausschließlich durch Kondensation von Rhodanin bzw. 3-Alkyl- oder 3-Phenyl-rhodanin mit dem der Komponente R'—H entsprechenden Aldehyd R'·CHO her-

¹⁾ II. Mittel.: H. BEHRINGER und H. TAUL, Chem. Ber. 90, 1398 [1957].

gestellt wurden²⁾ (Tab. 1). Ohne des Aldehyds zu bedürfen, gewinnt man mit diesem neuen Weg zu Arylidenrhodaninen den Anschluß an die der Erlenmeyerschen Synthese verwandte Aminosäuresynthese von CH. GRÄNACHER³⁾, bei welcher die (durch

Tab. 1. Übersicht über die hergestellten 5-Aryliden-rhodanine



R	R'	Schmelzpunkt °C	Ausb. in % d.Th
H	Phenyl-	202–203	86–95
	4-Fluor-phenyl-	214–216	54
	4-Chlor-phenyl-	225–226	90
	4-Brom-phenyl-	216–219	80
C ₂ H ₅	Phenyl-	148–149	98
	Mesityl-	107.5–108.5	54
	Pseudocumyl-	132	42
	Duryl-	96–97	83
	<i>p</i> -Cymyl-	119–120	31
	4-Fluor-phenyl-	142.5–143.5	47
	4-Methoxy-phenyl-	133.5–134	75
	4-Äthoxy-phenyl-	131	ca. 80
	3-Fluor-4-methoxy-phenyl-	134	50
	2.5-Dihydroxy-phenyl-	209	67
	Carvacryl-	193–194	ca. 70
4-Dimethylamino-phenyl-	150–151	60	
Guajazuleny(3)-	140	43	
α -Thienyl-	160–160.5	94	
C ₆ H ₅	Duryl-	193	95
	4-Chlor-phenyl-	223–224	80
	4-Methoxy-phenyl-	226	78–95
	<i>p</i> -Kresyl-	184–185	20

Verseifung aus IV hervorgehenden) α -Mercapto-zimtsäuren in α -Oximosäuren übergeführt werden, die sich ihrerseits zu α -Aminosäuren reduzieren lassen.

Von den Arylidenrhodaninen ausgehend, bieten sich als weitere synthetische Möglichkeiten an: Die Hydrolyse der α -Mercapto-zimtsäuren zu den entsprechenden Brenztraubensäuren⁴⁾, die Reduktion der Disulfide der ersteren zu α -Mercapto-propionsäuren^{3a,5)} und schließlich die Umwandlung der aus den α -Oximosäuren

²⁾ M. NENCKI, Ber. dtsch. chem. Ges. 17, 2277 [1884]; R. ANDREASCH und A. ZIPSER, Mh. Chem. 23, 958 [1902]; 24, 499 [1903]; 25, 159 [1904]; 26, 1191 [1905]; R. ANDREASCH, Mh. Chem. 29, 399 [1908]; 31, 785 [1910]; 38, 121 [1917]; E. CAMPAIGNE und R. E. CLINE, J. org. Chemistry 21, 32 [1956]; J. IWAO und K. TOMINO, J. pharmac. Soc. Japan [Yakugakuzasshi] 76, 755 [1956] (C. A. 51, 376 [1957]); ferner I. c. 3, 5, 6).

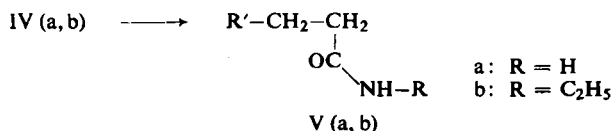
³⁾ CH. GRÄNACHER und Mitarbb. a) Helv. chim. Acta 5, 610 [1922]; b) Helv. chim. Acta 6, 458 [1923].

⁴⁾ Vgl. I. c. 3a); G. G. ALLAN und Mitarbb., J. chem. Soc. [London] 1952, 5053. Speziell für die Darstellung von α -Ketosäuren eignen sich noch besser die Kondensationsprodukte von Aldehyden mit Senfölessigsäure (2.4-Dioxo-thiazolidin) (D. LIBERMANN, J. HIMBERT und L. HENGL, Bull. Soc. chim. France 1948, 1120) oder mit 4-Oxo-2-thion-oxazolidin (T. E. GORIZDRA und S. N. BARANOV, Ž. obšč. Chim. 26, 3092 [1956]; C. A. 51, 8069 [1957]).

⁵⁾ Vgl. E. CAMPAIGNE und R. E. CLINE, I. c. 2).

in geläufiger Weise entstehenden, um ein C-Atom ärmeren Nitrile in die Arylessigsäuren, ein Verfahren, das wiederholt empfohlen wurde⁶⁾.

Ergänzend hierzu haben wir jetzt an einer Anzahl von Beispielen festgestellt, daß Arylidenrhodanine bei der Entschwefelung mit Raney-Nickel unmittelbar und in guten Ausbeuten die entsprechenden Amide der β -Aryl-propionsäuren (V) geben⁷⁾ (s. Tab. 2):



Zusammen mit dem geschilderten neuen Verfahren zur Darstellung von Arylidenrhodaninen läßt sich also auf einfachem Wege der Propionsäurerest in solche aroma-

Tab. 2. Übersicht über die hergestellten Propionsäureamide $\text{R}'\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CONHR}$

Arylidenrhodanin	Hydrozimtsäureamid	Schmp. bzw. Sdp./Torr	Ausb. in % d.Th.
5-Benzyliden-rhodanin	Hydrozimtsäureamid	99–100°	70
5-[4-Chlor-benzyliden]-rhodanin	4-Chlor-hydrozimtsäureamid	200–203°	62
5-[4-Methoxy-benzyliden]-rhodanin	4-Methoxy-hydrozimtsäureamid	119°	86
5-[4-Dimethylamino-benzyliden]-rhodanin	4-Dimethylamino-hydrozimtsäureamid	131–132°	78
5-[3,4-Methylendioxy-benzyliden]-rhodanin	3,4-Methylendioxy-hydrozimtsäureamid	116–117°	73
5-Furfuryliden-rhodanin	β -[Tetrahydrofuryl-(2)]-propionsäureamid	100°/ 0.002	85
5-[4-Nitro-benzyliden]-rhodanin	4-Amino-hydrozimtsäureamid	120–130°	ca. 60
3-Äthyl-5-[4-methoxy-benzyliden]-rhodanin	4-Methoxy-hydrozimtsäure-N-äthylamid	130–135°/ 0.005	89
3-Äthyl-5-[4-dimethylamino-benzyliden]-rhodanin	4-Dimethylamino-hydrozimtsäure-N-äthylamid	150–153°/ 0.002	77
3-Äthyl-5-furfuryliden-rhodanin	β -[Tetrahydrofuryl-(2)]-propionsäure-N-äthylamid	111–119°/ 0.002	54
3-Äthyl-5-[4-nitro-benzyliden]-rhodanin	4-Amino-hydrozimtsäure-N-äthylamid	155–165°/ 0.005	78

tische Verbindungen einführen, die der Friedel-Craftsschen Reaktion unterzogen werden können und die im Rest R' keine Substituenten tragen, welche durch die Raney-Nickel-Behandlung selbst Veränderungen erleiden. (So z. B. wird gleichzeitig der Furyl-Rest oder die aromatische Nitrogruppe zum Tetrahydrofuryl-Rest bzw. zur Aminogruppe hydriert.)

⁶⁾ P. L. JULIAN und B. M. STURGIS, *J. Amer. chem. Soc.* **57**, 1125 [1935]; J. PLUCKER und E. D. AMSTUTZ, *J. Amer. chem. Soc.* **62**, 1512 [1940]; N. CAMPBELL und J. F. MCKAIL, *J. chem. Soc. [London]* **1948**, 1251.

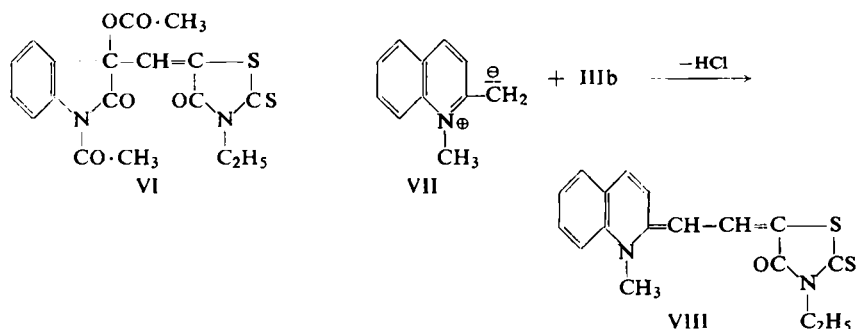
⁷⁾ G. G. ALLAN, D. MCLEAN und G. T. NEWBOLD, *J. chem. Soc. [London]* **1957**, 5053, beschrieben die Raney-Entschwefelung des durch Alkalisplaltung des Kondensationsprodukts aus Rhodanin mit β -Benzoyl-propionsäure erhaltenen rohen α -Mercapto-zimtsäurederivats.

5-Chlormethylen-rhodanin (IIIa) erhielten wir mit Thionylchlorid aus der zugehörigen 5-Hydroxymethylenverbindung, die in Form ihres Natriumsalzes glatt aus Rhodanin und Ameisensäure-äthylester mit metallischem Natrium in Äther entstand. Die Herstellung der am Stickstoff substituierten 5-Hydroxymethylenverbindungen gelingt, wohl infolge ungenügender Acidität des *N*-Äthyl- bzw. *N*-Phenyl-rhodanins, nicht auf diesem Weg. Wir haben deshalb die bereits von E. B. KNOTT⁸⁾ bzw. CHIEN-PEN LO⁹⁾ aus den letzteren mit Orthoameisensäure-äthylester und Acetanhydrid dargestellten 5-Äthoxymethylen-rhodanine mit $n/6$ NaOH kalt verseift, wobei keine Aufspaltung des Rhodaninringes zu beobachten ist, und die entstehenden Hydroxymethylenverbindungen anschließend wieder mit Thionylchlorid chloriert.

Für die Umsetzungen dieser vinylogenen Säurechloride nach Friedel-Crafts eignen sich Nitromethan und Schwefelkohlenstoff als Lösungsmittel, wobei letzterer bei solchen Aromaten vorzuziehen ist, bei denen die *p*-Stellung zum lenkenden Substituenten besetzt ist; sie werden anscheinend langsamer substituiert als die mit freier *p*-Position. Wie beobachtet wurde, erfahren nämlich die Chlormethylenrhodanine für sich mit Aluminiumchlorid eine, wenn auch langsam verlaufende Umwandlung unter Eliminierung von Halogenwasserstoff in noch nicht näher geklärter Weise. Diese Selbstkondensation wird offenbar durch Nitromethan begünstigt, durch Schwefelkohlenstoff jedoch kaum.

Den präparativen Beobachtungen zufolge gleichen die Chlormethylenrhodanine III in ihrer Reaktionsfähigkeit dem 2-Phenyl-4-chlormethylen-oxazol-(5)(I) weitgehend: Wie dieses reagieren sie auch mit Halogenbenzolen noch glatt. Mit Acetanilid, *N*-Methyl-acetanilid und Ameisensäure-*p*-anisidid ließ sich jedoch unter verschiedenen Bedingungen keine Umsetzung erzwingen, eine Feststellung, die wir jetzt ganz entsprechend auch für das Phenylchlormethylenoxazol treffen mußten¹⁰⁾.

Als Beispiele für eine Reaktion mit *metallorganischen Verbindungen* haben wir 3-Äthyl-5-chlormethylen-rhodanin (IIIb) mit Indolyl- und Pyrrol-magnesiumbromid



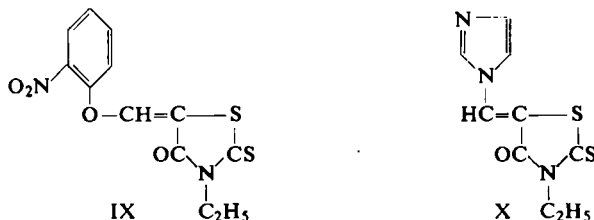
zum 3-Äthyl-5-[indolyl-(3)-metylen]- bzw. 3-Äthyl-5-[pyrrol-(2)-metylen]-rhodanin umgesetzt. Pyrrol geht die Kondensation mit dem vinylogenen Säurechlorid erwartungsgemäß auch in Gegenwart von Pyridin oder Triäthylamin ein. Auf diese Art lassen

⁸⁾ J. chem. Soc. [London] 1954, 1482. ⁹⁾ J. Amer. chem. Soc. 76, 4166 [1954].

¹⁰⁾ Aromatische *N*-Acylamine reagieren, wenn auch träge, mit Säurechloriden oder Anhydriden nach Friedel-Crafts; vgl. z. B. F. KUNKELL, Ber. dtsh. chem. Ges. 33, 2641, 2644 [1900]; Dtsch. Reichs-Pat. 551 586; C. 1932 II, 3019; P. KRÄNZLEIN, Ber. dtsh. chem. Ges. 70, 1953 [1937].

sich auch geeignete *CH-acide Komponenten* unter C.C-Verknüpfung umsetzen, wofür das *N.O*-Diacetyl-dioxindol als Beispiel erwähnt sei, welches mit IIIb das Kondensationsprodukt VI liefert. Das 1-Methyl-2-methylen-dihydrochinolin (VII), als Verbindung mit einer nucleophilen Methylengruppe, gibt unter Chlorwasserstoffabspaltung quantitativ das Merocyanin (VIII).

Dagegen liefern *o*-Nitro-phenol und Imidazol in Anwesenheit von Triäthylamin zweifelsohne die entsprechenden vinylogenen *O*- bzw. *N*-Acylverbindungen (IX bzw. X).



Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT danken wir ergebenst für die Unterstützung dieser Arbeit durch eine Sachbeihilfe, FrI. E. STRECKER und den Herren E. HÄRLE, W. REGNET und P. TRAUB für geschickte Mitwirkung bei der Durchführung verschiedener Versuche.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE*)

5-Hydroxymethylen-rhodanin: 13.3 g *Rhodanin* werden in 70 ccm Äther suspendiert und 4.6 g Natrium eingepreßt. Dann gibt man bei 0° unter gelegentlichem Umschütteln portionsweise innerhalb von 15 Min. frisch dest. *Ameisensäure-äthylester* hinzu. Die Reaktionsmischung bleibt 2 Tage bei Raumtemperatur stehen, wobei sie sich rot färbt und gallertartig erstarrt. Die Reaktion kann auch durch Erwärmen auf 30° in Gang gebracht werden, muß aber dann durch zeitweise Kühlung gemäßigt werden. Nach dem Abklingen läßt man dann noch 6 bis 8 Stdn. stehen. Man rührt hin und wieder um, bis das Natrium verschwunden ist, filtriert die feste Substanz ab, löst in 100 ccm Wasser und läßt diese Lösung des Natriumsalzes unter ständigem Rühren langsam in 200 ccm 2*n* HCl einlaufen. (Schmierbildung wird dadurch größtenteils verhindert.) Es scheidet sich ein gelb- bis rotbrauner krist. Niederschlag ab, der auf Ton im Vakuumexsikkator über konz. Schwefelsäure einen Tag getrocknet wird. Das Produkt ist für die Weiterverarbeitung rein genug. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Benzol gelbrote Kristalle vom Schmp. 178—178.5°. Mit Eisen(III)-chlorid gibt die Substanz eine blaue, nach Grün umschlagende Färbung. Ausb. 73 bis 78 % d. Th. Zur Analyse wurde 1 Stde. i. Hochvak. bei 60° getrocknet.

$C_4H_3NO_2S_2$ (161.2) Ber. C 29.82 H 1.86 S 39.80 Gef. C 29.98 H 2.26 S 39.80

5-Chlormethylen-rhodanin (IIIa): 22 g *5-Hydroxymethylen-rhodanin* werden mit 170 ccm reinem *Thionylchlorid* übergossen. Die Reaktion setzt sofort unter heftigem Schäumen und Abkühlung ein, anschließend erwärmt man noch vorsichtig einige Min. auf 40 bis 50°, destilliert hierauf das überschüss. *Thionylchlorid* i. Vak. ab, kocht den Rückstand mehrmals mit Cyclohexan aus und filtriert rasch. Beim Erkalten scheiden sich aus dem Filtrat feine gelbe Nadeln ab. Die Substanz ist i. Hochvak. leicht sublimierbar. Ausb. 48 bis 54 % d. Th. Zur Analyse wurde noch 2mal aus Cyclohexan umkristallisiert.

$C_4H_2ClNOS_2$ (179.6) Ber. C 26.75 H 1.12 Cl 19.75 Gef. C 26.89 H 1.02 Cl 19.46

*) Die Schmp. sind nicht korrigiert.

3-Äthyl-5-hydroxymethylen-rhodanin: 50 g *3-Äthyl-5-äthoxymethylen-rhodanin*⁸⁾ (es kann das hierbei anfallende Rohprodukt ohne weitere Reinigung verwendet werden) werden fein verrieben und mit 1.5 l n/6 NaOH 10 Stdn. gerührt. Die Verbindung sollte dann bis auf einen geringen Rest in Lösung gegangen sein. Andernfalls wird abfiltriert und der Rückstand mit frischer Natronlauge nochmals gerührt. Das Filtrat wird mit konz. Salzsäure angesäuert, wobei sich die gelbe Hydroxymethylenverbindung nach einigen Min. als flockiger Niederschlag absetzt. Dieser wird abgesaugt, gewaschen und zwischen Filtrierpapier getrocknet. Ausb. 85–93 % d. Th. Schmp. 128–131°. Aus Benzol dicke gelbe Prismen, Schmp. 134 bis 135°. Grüne Eisen(III)-chlorid-Reaktion. Zur Analyse wurde bei 50° i. Hochvak. getrocknet.

$C_6H_7NO_2S_2$ (189.3) Ber. C 38.08 H 3.73 N 7.40 Gef. C 38.48 H 3.69 N 7.05

3-Äthyl-5-chlormethylen-rhodanin (IIIb): 25 g der scharf getrockneten *Hydroxymethylenverbindung* werden mit 80 bis 100 ccm frisch gereinigtem *Thionylchlorid* in kleinen Anteilen während 5 bis 10 Min. übergossen, so daß die Reaktion nicht zu stürmisch verläuft. Nach dem Abklingen der Reaktion erwärmt man 5 bis 10 Min. im Wasserbad auf 50° und entfernt das überschüss. Thionylchlorid i. Vak. Die letzten Reste des hartnäckig anhaftenden Reagenzes werden entfernt, indem man 2 mal 50 ccm Methylchlorid zugibt und i. Vak. abdestilliert. Das Rohprodukt kann entweder durch Destillation i. Hochvak. (Sdp.-0.001 76–78°) oder durch Kristallisation aus Cyclohexan (größere Mengen aus Benzol) gereinigt werden. Polyeder vom Schmp. 51–52°. Ausb. 82–90 % d. Th. Aus Cyclohexan Schmp. 54–55°.

$C_6H_6ClNOS_2$ (207.7) Ber. Cl 17.07 N 6.74 S 30.87 Gef. Cl 17.01 N 6.69 S 30.77

3-Phenyl-5-hydroxymethylen-rhodanin: Die Verseifung von *3-Phenyl-5-äthoxymethylen-rhodanin*⁹⁾ erfolgt wie oben angegeben. 91 g Äthoxymethylenverbindung, mit 3 l n/6 NaOH behandelt, lieferten 76–95 % d. Th. rohe Hydroxymethylenverbindung. Aus Dioxan gelbe Kristalle vom Schmp. 199–200°. Grüne Eisen(III)-chlorid-Reaktion. Zur Analyse wurde bei 50° i. Hochvak. getrocknet.

$C_{10}H_7NO_2S_2$ (237.3) Ber. C 50.62 H 2.97 N 6.18 Gef. C 50.70 H 2.90 N 6.09

3-Phenyl-5-chlormethylen-rhodanin (IIIc): 45 g der trockenen *Hydroxymethylenverbindung* werden mit 400 ccm frisch gereinigtem *Thionylchlorid* wie oben beschrieben chloriert. Ausb. über 80 % d. Th. Aus Cyclohexan lange gelbe Prismen vom Schmp. 112–113°.

$C_{10}H_6ClNOS_2$ (255.7) Ber. Cl 13.86 N 5.48 S 25.07 Gef. Cl 13.85 N 5.21 S 23.86

Friedel-Crafts-Reaktionen

Die Umsetzungen der drei vinylogenen Säurechloride nach Friedel-Crafts wurden entweder in Nitromethan und Schwefelkohlenstoff als Lösungsmittel oder im überschüssigen flüssigen (Chlor)Kohlenwasserstoff selbst ausgeführt. In der Regel wird die Chlormethylenverbindung darin gelöst und 2 Moll. oder mehr (mindestens 1 Mol.) wasserfreies Aluminiumchlorid hinzugefügt und hierauf der Reaktionspartner, gelöst in einer kleinen Menge des jeweiligen Lösungsmittels, zugegeben. Die Reaktion verläuft unter mehr oder minder heftiger Chlorwasserstoffentwicklung und ist bei den rasch reagierenden Verbindungen gewöhnlich in 5 bis 10 Min., vielfach nach noch kürzerer Zeit, beendet. Bei Reaktionskomponenten mit besetzter *p*-Stellung bleibt der Ansatz 2 bis 3 Stdn. stehen. Eine längere Reaktionszeit ist — insbesondere in Nitromethan — zu vermeiden, da sonst die erwähnte Selbstkondensation der Chlormethylenverbindungen eintritt. Im Falle des *3-Äthyl-5-chlormethylen-rhodanins* (IIIb) scheidet sich dann bei der Weiterverarbeitung das oft schon in Nitromethan, vor allem aber in Äther, schwerlösliche Produkt der Selbstkondensation in krist. Form aus (Schmp. 202–203° nach wiederholtem Umkristallisieren aus Isoamylacetat oder Dioxan).

Zur Aufarbeitung wird, gegebenenfalls nach Verdünnen mit Äther oder Methylenechlorid mit Eis und verd. Salzsäure versetzt und nach Waschen das Arylidenrhodanin aus der vorher getrockneten organischen Phase isoliert, falls es sich nicht schon vorher abscheidet.

1. *5-Benzyliden-rhodanin* (IVa, $R' = C_6H_5$): Zur Suspension von 1.5 g fein gepulvertem Aluminiumchlorid in 3.5 ccm trockenem Benzol werden auf einmal 700 mg IIIa gegeben. Unter Chlorwasserstoffentwicklung und gelinder Erwärmung setzt die Reaktion ein und ist nach 30 Sek. langem Rühren beendet. Man versetzt mit Wasser und verd. Salzsäure, filtriert den unlöslichen gelben Rückstand ab; aus Äthanol orange-gelbe Nadeln vom Schmp. 202 bis 203°. Keine Depression bei der Mischprobe mit einem aus Benzaldehyd und Rhodanin hergestellten Präparat. Ausb. 820 mg.

$C_{10}H_7NOS_2$ (221.2) Ber. C 54.25 H 3.16 N 6.32 S 28.90
Gef. C 54.01 H 3.27 N 6.66 S 28.85

2. *5-[4-Fluor-benzyliden]-rhodanin* (IVa, $R' = (4)\text{-F-C}_6\text{H}_4$): Wie bei 1. angegeben aus 3.5 ccm Fluorbenzol, 700 mg IIIa und 1.5 g Aluminiumchlorid. Ausb. 510 mg. Aus Benzol/Äthanol lange, abgeschrägte gelbe Prismen vom Schmp. 214–216°.

$C_{10}H_6FNOS_2$ (239.2) Ber. C 50.19 H 2.53 N 5.85 S 26.80
Gef. C 50.41 H 2.76 N 5.85 S 26.85

3. *5-[4-Chlor-benzyliden]-rhodanin* (IVa, $R' = (4)\text{-Cl-C}_6\text{H}_4$): Wie bei 1. beschrieben aus 3.5 ccm Chlorbenzol, 700 mg IIIa und 1.5 g Aluminiumchlorid. Ausb. 900 mg. Aus Äthanol und Xylol gelbe Nadelbüschel vom Schmp. 227°. In der Mischprobe mit einem aus *p*-Chlorbenzaldehyd und Rhodanin hergestellten Vergleichspräparat keine Depression.

$C_{10}H_6ClNOS_2$ (255.7) Ber. C 46.96 H 2.47 Cl 13.87 N 5.48
Gef. C 47.25 H 2.36 Cl 13.80 N 5.50

4. *5-[4-Brom-benzyliden]-rhodanin* (IVa, $R' = (4)\text{-Br-C}_6\text{H}_4$): Wie bei 1. beschrieben aus 3.5 ccm Brombenzol, 700 mg IIIa und 1.5 g Aluminiumchlorid. Ausb. etwa 1 g, umkristallisiert aus Xylol, dann aus Äthanol. Gelbe Nadelbüschel vom Schmp. 219°.

$C_{10}H_6BrNOS_2$ (300.1) Ber. Br 26.63 N 4.67 Gef. Br 26.90 N 4.45

5. *3-Äthyl-5-benzyliden-rhodanin* (IVb, $R' = C_6H_5$): Wie vorher aus 2 g IIIb, 10 ccm Benzol und 2.6 g Aluminiumchlorid (Mol.-Verhältnis 1:2). Bei der Aufarbeitung werden aus dem unlöslichen Anteil und der Benzolphase zusammen 2.4 g Reaktionsprodukt erhalten. Aus Äthanol gelbe Nadeln vom Schmp. 149–149.5°. Keine Depression mit einem Präparat, das aus 3-Äthyl-rhodanin und Benzaldehyd dargestellt wurde.

$C_{12}H_{11}NOS_2$ (249.3) Ber. C 57.80 H 4.45 N 5.62 Gef. C 57.83 H 4.50 N 5.38

6. *3-Äthyl-5-[2.4.6-trimethyl-benzyliden]-rhodanin* (IVb, $R' = (2.4.6)\text{-(CH}_3)_3\text{C}_6\text{H}_2$): Aus 2 g IIIb, 1.2 g Mesitylen und 2.6 g Aluminiumchlorid in 10 ccm Nitromethan. Nach dem Zerlegen mit Eiswasser und verd. Salzsäure wurde in Äther aufgenommen. Die Ätherlösung hinterließ einen dicken orangefarbenen Sirup, der beim Anreiben mit Petroläther kristallisierte. Rohprodukt 2.9 g. Ausb. an Reinprodukt nach dem Umkristallisieren aus Cyclohexan 54 % d. Th. Gelbe lichtempfindliche Kristalle vom Schmp. 107.5–108.5°.

$C_{15}H_{17}NOS_2$ (291.4) Ber. C 61.81 H 5.88 N 4.81 Gef. C 61.58 H 5.71 N 4.76

7. *3-Äthyl-5-[2.4.5-trimethyl-benzyliden]-rhodanin* (IVb, $R' = (2.4.5)\text{-(CH}_3)_3\text{C}_6\text{H}_2$): Aus 2.2 g Pseudocumol, 2.2 g IIIb und 2.6 g Aluminiumchlorid in 5 ccm Nitromethan. Reaktionsdauer 30 bis 50 Min. Rohprodukt 2.3 g. Aus Amylacetat 1.59 g gelbe Spieße vom Schmp. 132°.

$C_{15}H_{17}NOS_2$ (291.4) Ber. N 4.81 S 22.00

Gef. N 4.96 S 21.71 Mol.-Gew. 288.5 (nach RAST in Campher)

8. 3-Äthyl-5-[2.3.5.6-tetramethyl-benzyliden]-rhodanin (IVb, $R' = (2.3.5.6)-(CH_3)_4C_6H$): Aus 2.7 g DuroI, 4.4 g IIIb und 2.7 g Aluminiumchlorid in 8 ccm Nitromethan. Nach 1 $\frac{1}{2}$ Stdn. wurde aufgearbeitet und 5.1 g krist. Produkt erhalten. Zur Analyse wurde aus viel Isopropylalkohol umkristallisiert: zugespitzte Prismen vom Schmp. 96–97°.

$C_{16}H_{19}NOS_2$ (305.4) Ber. C 62.91 H 6.27 N 4.59 Gef. C 62.97 H 6.00 N 4.73

9. 3-Äthyl-5-[2-methyl-5-isopropyl-benzyliden]-rhodanin (IVb, $R' = (2)-CH_3-(5)-(CH_3)_2-CH(?) -C_6H_3$): 3 g *p*-Cymol, 4.4 g IIIb und 8 g Aluminiumchlorid ließ man in 12 ccm Schwefelkohlenstoff 1 Stde. stehen und arbeitete wie üblich auf. Der krist. braune Rückstand wurde mit Cyclohexan angerieben und die gelben etwas lichtempfindlichen Kristalle (2.18 g) aus Dioxan/Isopropylalkohol umkristallisiert. Schmp. 119–120°.

$C_{16}H_{19}NOS_2$ (305.4) Ber. C 62.91 H 6.27 N 4.59 Gef. C 62.87 H 6.57 N 4.85

10. 3-Äthyl-5-[4-fluor-benzyliden]-rhodanin (IVb, $R' = (4)-F-C_6H_4$): Aus 1 ccm¹ Fluorbenzol, 2.2 g IIIb und 2.6 g Aluminiumchlorid in 10 ccm Nitromethan. Es entstand ein dunkelbraunes Öl, aus dem sich nach dem Auflösen in wenig heißem Äthanol 1 g Kristalle abschieden. Aus Petroläther gelbe Blättchen vom Schmp. 142.5–143.5°.

$C_{12}H_{10}FNOS_2$ (268.3) Ber. C 53.71 H 3.76 N 5.22 Gef. C 54.02 H 3.69 N 5.04

Bei der Umsetzung ohne Lösungsmittel mit Fluorbenzol im Überschuß war die Ausbeute sehr gering.

11. 3-Äthyl-5-[4-methoxy-benzyliden]-rhodanin (IVb, $R' = (4)-CH_3O-C_6H_4$): Aus 2 g IIIb, 1.1 g Anisol und 2.6 g Aluminiumchlorid in Schwefelkohlenstoff erhielt man 1.2 g krist. Produkt vom Schmp. 127–128°. Nach Umkristallisieren aus Äthanol erhöht sich der Schmp. auf 137°. In der Mischprobe mit einem aus Anisaldehyd und *N*-Äthyl-rhodanin nach R. ANDREASCH und A. ZIPSER¹¹⁾ dargestellten Produkt keine Depression.

$C_{13}H_{13}NO_2S_2$ (279.4) Ber. N 5.01 Gef. N 4.90

12. 3-Äthyl-5-[4-äthoxy-benzyliden]-rhodanin (IVb, $R' = (4)-C_2H_5O-C_6H_4$) (K. SCHMEIDL): Aus 3.6 g Phenetol, 6.3 g IIIb und 3.9 g Aluminiumchlorid in 20 ccm Nitromethan. Aus Isopropylalkohol hellgelbe Nadeln vom Schmp. 131°.

$C_{14}H_{15}NO_2S_2$ (293.4) Ber. N 4.77 Gef. N 4.88

13. 3-Äthyl-5-[3-fluor-4-methoxy-benzyliden]-rhodanin (IVb, $R' = (3)-F-(4)-CH_3O-C_6H_3$) (K. SCHMEIDL): Aus 2.5 g *o*-Fluoranisol, 4.1 g IIIb und 7.9 g Aluminiumchlorid in 20 ccm Nitromethan. Reaktionsdauer 1 Min. Aus Eisessig gelbe Nadeln vom Schmp. 134°. Ausb. 3 g.

$C_{13}H_{12}FNO_2S_2$ (297.3) Ber. C 52.51 H 4.06 S 21.57 Gef. C 52.24 H 4.02 S 21.35

14. 3-Äthyl-5-[2.5-dihydroxy-benzyliden]-rhodanin (IVb, $R' = (2.5)-(OH)_2C_6H_3$) (K. SCHMEIDL): Aus 2.2 g Hydrochinon, 4.2 g IIIb und 5.4 g Aluminiumchlorid in 35 ccm Nitromethan. Aus Dioxan 3.8 g hellrote Stäbchen vom Schmp. 209°.

$C_{12}H_{11}NO_3S_2$ (281.3) Ber. C 51.23 H 3.94 N 4.97 Gef. C 51.40 H 3.98 N 4.64

15. 3-Äthyl-5-[4-hydroxy-5-methyl-2-isopropyl-benzyliden]-rhodanin (IVb, $R' = (4)-HO-(5)-CH_3-(2)-(CH_3)_2CH-C_6H_2$): Aus 1.62 g Carvacrol, 2.2 g IIIb und 1.3 g Aluminiumchlorid in 10 ccm Nitromethan. Als Rohprodukt wurden 3.8 g gelbe krist. Substanz erhalten, die einige Male aus Amylacetat umkristallisiert wurde. Ausb. 2.2 g, Schmp. 193–194°.

$C_{16}H_{19}NO_2S_2$ (321.4) Ber. C 59.78 H 5.96 N 4.36 Gef. C 59.67 H 6.07 N 4.41

16. 3-Äthyl-5-[4-dimethylamino-benzyliden]-rhodanin (IVb, $R' = (4)-(CH_3)_2N-C_6H_4$): Aus 1.2 g Dimethylanilin, 2 g IIIb und 2.6 g Aluminiumchlorid in 5 ccm Schwefelkohlenstoff

¹¹⁾ Mh. Chem. 25, 175 [1904], hier wird der Schmp. zu 143° angegeben.

erhielt man 1.7 g rote Kristalle, die nach dem Umkristallisieren aus Äthanol in roten Blättchen vom Schmp. 150–151° anfielen¹²⁾.

$C_{14}H_{16}N_2OS_2$ (292.4) Ber. N 9.58 Gef. N 9.36

17. 3-Äthyl-5-[guajazulenyl-(3)-metylen]-rhodanin (IVb, $R' = C_{15}H_{17}$) (K. SCHMEIDL): Aus 1 g Guajazulen, 1 g IIIb und 0.7 g Aluminiumchlorid in 15 ccm Nitromethan wurden nach dem Umkristallisieren des Rohprodukts aus Aceton unter Zusatz von wenigen Tropfen Wasser 0.8 g grüner Stäbchen vom Schmp. 140° (Kofler) erhalten.

$C_{21}H_{23}NOS_2$ (369.4) Ber. C 68.26 H 6.25 N 3.79 Gef. C 68.36 H 6.06 N 3.73

18. 3-Äthyl-5-[α -thienyl-metylen]-rhodanin (IVb, $R' = C_4H_3S$): Aus 0.9 g Thiophen, 2.1 g IIIb und 2.6 g Aluminiumchlorid wurden 2.4 g krist. Produkt vom Schmp. 149–152° erhalten, das nach dem Umkristallisieren aus Benzol in roten Nadeln vom Schmp. 160–160.5° anfiel.

$C_{10}H_9NOS_3$ (255.4) Ber. C 47.03 H 3.54 N 5.49 Gef. C 47.07 H 3.66 N 5.70

19. 3-Phenyl-5-[2.3.5.6-tetramethyl-benzyliden]-rhodanin (IVc, $R' = (2.3.5.6)-(CH_3)_4C_6H$): Aus 1.48 g DuroI, 2.6 g IIIc und 2.6 g Aluminiumchlorid in 20 ccm Nitromethan wurden 3.6 g krist. Produkt erhalten (Schmp. 183–189°). Aus Amylacetat gelbe Polyeder vom Schmp. 193°.

$C_{20}H_{19}NOS_2$ (341.4) Ber. N 3.95 S 18.04 Gef. N 4.00 S 17.61

20. 3-Phenyl-5-[4-chlor-benzyliden]-rhodanin (IVc, $R' = (4)-Cl-C_6H_4$): Aus 1.2 g Chlorbenzol, 2.55 g IIIc und 4 g Aluminiumchlorid in 5 ccm Schwefelkohlenstoff wurden nach 1 Stde. 2.82 g eines hellgelben Kristallsats erhalten. Aus Dioxan Schmp. 223–224°.

$C_{16}H_{10}ClNOS_2$ (331.8) Ber. C 57.91 H 3.04 Cl 10.69 N 4.22
Gef. C 57.92 H 3.51 Cl 10.75 N 4.37

21. 3-Phenyl-5-[4-methoxy-benzyliden]-rhodanin (IVc, $R' = (4)-CH_3O-C_6H_4$): Aus 1.2 g Anisol, 2.6 g IIIc und 2.6 g Aluminiumchlorid in 20 ccm Nitromethan wurden 3.31 g krist. Rohprodukt erhalten, das aus Benzol und Amylacetat gelbe Nadeln vom Schmp. 225–227° bildet¹³⁾.

$C_{17}H_{13}NO_2S_2$ (327.4) Ber. C 62.37 H 4.00 N 4.28 Gef. C 62.70 H 3.85 N 4.40

22. 3-Phenyl-5-[2-hydroxy-5-methyl-benzyliden]-rhodanin (IVc, $R' = (2)-HO-(5)-CH_3(?) - C_6H_3$): Aus 1.2 g *p*-Kresol, 2.25 g IIIc und 4 g Aluminiumchlorid in 15 ccm Schwefelkohlenstoff wurden nach 1 1/2 Stdn. bei der Aufarbeitung 2.6 g krist. Substanz isoliert, aus welcher nur 0.65 bis 0.75 g einer bei 184–185° schmelzenden, lichtempfindlichen Substanz durch mehrfaches Umkristallisieren aus Dioxan erhalten werden konnten.

$C_{17}H_{13}NO_2S_2$ (327.4) Ber. C 62.37 H 4.00 N 4.28 Gef. C 61.85 H 4.26 N 4.56

23. 3-Äthyl-5-[indolyl-(3)-metylen]-rhodanin (IVb, $R' = Indolyl-(3)$): Zu einer Grignard-Lösung aus 1.3 g Magnesiumspänen und 5.5 g Äthylbromid in 20 ccm absol. Äther ließ man unter Kühlung eine Lösung von 5.9 g Indol in wenig Äther langsam zutropfen und führte die Äthanentwicklung schließlich durch kurzes Erwärmen auf dem Wasserbad zu Ende. Unter starkem Rühren fügte man dann bei Raumtemperatur 10.5 g IIIb in 30 ccm Äther zu, wobei sich ein brauner Niederschlag abschied. Dieser und der Äther-Rückstand wurden mehrmals mit verd. Essigsäure gut verrieben. Das Rohprodukt wurde zur Analyse einige Male aus Äthanol umkristallisiert: Gelbe Nadeln vom Schmp. 237–238°.

$C_{14}H_{12}N_2OS_2$ (288.4) Ber. C 58.31 H 4.19 N 9.72 Gef. C 58.01 H 3.93 N 9.26

¹²⁾ R. ANDREASCH und A. ZIPSER, Mh. Chem. 26, 1191 [1905], geben als Schmp. 155° an.

¹³⁾ R. ANDREASCH und A. ZIPSER, Mh. Chem. 24, 509 [1903], geben als Schmp. 221° an.

24. 3-Äthyl-5-[pyrryl-(2)-methylen]-rhodanin (IVb, R' = Pyrryl-(2))

a) *Über die Magnesiumverbindung*: Die Umsetzung erfolgte wie unter 23. angegeben aus 0.5 g Magnesiumspänen, 2.2 g Äthylbromid, 1.3 g Pyrrol und 4.2 g IIIb. Rohprodukt 4.3 g, durch Umkristallisieren aus Äthanol unter Zusatz von Aktivkohle orangefarbene Nadeln vom Schmp. 215–216°.

$C_{10}H_{10}N_2OS_2$ (236.3) Ber. C 50.82 H 4.26 N 11.85 Gef. C 50.69 H 4.07 N 11.59

b) *In Gegenwart von Triäthylamin*: 4.2 g IIIb wurden mit 1.4 g Pyrrol und 2.0 g der teriären Base unter Kühlung gut verrieben. Nach wenigen Min. erstarrte die zuerst entstandene dunkle Lösung zu einem dicken Kristallbrei, welcher mit Wasser verrührt wurde. Der unlösliche Anteil wurde aus Äthanol umkristallisiert (2.5 g). Nach Schmp. und Misch-Schmp. identisch mit dem nach a) erhaltenen Produkt.

25. 3-Äthyl-5-[(N,O-diacetyl-dioxindolyl-(3))-methylen]-rhodanin (VI) (K. SCHMEIDL): Zu einer Lösung von 2 g IIIb und 2.3 g N,O-Diacetyl-dioxindol in Tetrahydrofuran gab man tropfenweise 1.2 g Pyridin zu. Vom ausgeschiedenen Pyridin-hydrochlorid wurde abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. verdampft. Die hinterbleibende rotbraune zähe Masse wurde mit Äthanol angerieben und aus diesem Lösungsmittel (unter Zusatz von Aktivkohle) oder aus Dibutyläther umkristallisiert. Ausb. 2.5 g.

$C_{18}H_{16}N_2O_5S_2$ (404.4) Ber. C 53.44 H 3.96 N 6.92 Gef. C 53.51 H 3.93 N 6.77

26. *Merocyanin VIII*: 2 g IIIb wurden in 20 ccm Äther gelöst und eine äther. Lösung von 1.5 g 1-Methyl-2-methylen-dihydrochinolin unter Kühlung langsam zugegeben. Es schied sich sofort ein dunkelvioletter Niederschlag ab, der nach einiger Zeit abfiltriert wurde. Ausb. fast quantitativ. Aus Eisessig kristallisiert die Verbindung in feinen dunkelviolettten Nadeln vom Schmp. 280–285°.

$C_{17}H_{16}N_2OS_2$ (328.4) Ber. C 62.17 H 4.91 N 8.53 Gef. C 62.54 H 4.89 N 8.06

27. 3-Äthyl-5-[2-nitro-phenoxy-methylen]-rhodanin (IX): 1.5 g o-Nitro-phenol, 2.2 g IIIb und 1.1 g Triäthylamin, in Tetrahydrofuran gelöst, lieferten nach dem Abfiltrieren der berechneten Menge Triäthylammoniumchlorid und nach dem Abdunsten des Lösungsmittels eine rote krist. Masse (3.1 g), die, aus Benzol und Amylacetat umkristallisiert, rechteckige, fast farblose Blättchen vom Schmp. 155–156° lieferte.

$C_{12}H_{10}N_2O_4S_2$ (310.4) Ber. C 46.43 H 3.90 Gef. C 46.71 H 3.28

28. 3-Äthyl-5-[imidazolyl-(1)-methylen]-rhodanin (X): Ähnlich wie unter 27. beschrieben wurden aus 4.2 g IIIb, 1.4 g Imidazol und 2.0 g Triäthylamin in Tetrahydrofuran 4.6 g eines braunen Pulvers vom Schmp. 135–140° erhalten. Durch Umkristallisieren aus Äthanol unter Zusatz von Aktivkohle gelbe Blättchen vom Schmp. 147.5–148.5°.

$C_9H_9N_3OS_2$ (239.3) Ber. N 17.56 Gef. N 17.34

Entschwefelung von Arylidenrhodaninen mit Raney-Nickel

Die Substanz, in einem hinreichenden Volumen Äthanol, Methanol oder Tetrahydrofuran gelöst, wurde mit etwa der zehnfachen Gewichtsmenge (bei Nitroverbindungen bis zum Zwanzigfachen) frisch aus der Legierung bereiteten Raney-Nickels 4 bis 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht, bis die Entfärbung vollständig war. Nach dem Abfiltrieren wurde der Metallschlamm noch mehrmals mit dem angewandten Lösungsmittel ausgekocht und die vereinigten Filtrate i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wurde entweder zur Kristallisation gebracht oder durch Destillation i. Hochvak. (meist 2mal) gereinigt.

Hydrozimtsäureamid: 4.5 g *5-Benzyliden-rhodanin* in Methanol ergaben 2.1 g aus Benzol umkristallisierte Substanz vom Schmp. 99–100° (Lit.¹⁴): 103°).

$C_9H_{11}NO$ (149.2) Ber. C 72.45 H 7.43 O 10.72 Gef. C 72.91 H 7.27 O 10.50

4-Chlor-hydrozimtsäureamid: 6 g *5-[4-Chlor-benzyliden]-rhodanin* in Äthanol lieferten 2.1 g aus Benzol umkristallisierten Materials vom Schmp. 200–203°.

$C_9H_{10}ClNO$ (183.6) Ber. C 58.86 H 5.48 N 7.63 Gef. C 58.55 H 4.79 N 7.71

4-Methoxy-hydrozimtsäureamid: Aus 4 g *5-[4-Methoxy-benzyliden]-rhodanin* in Methanol wurden 2.4 g gelbliche Kristalle erhalten, Schmp. 119° (aus Benzol).

$C_{10}H_{13}NO_2$ (179.2) Ber. C 67.01 H 7.31 N 7.82 Gef. C 66.89 H 7.06 N 7.75

4-Dimethylamino-hydrozimtsäureamid: Aus 2.5 g *5-[4-Dimethylamino-benzyliden]-rhodanin* in Methanol resultierten 1.4 g farblose Kristalle vom Schmp. 131–132° (aus Benzol).

$C_{11}H_{16}N_2O$ (192.3) Ber. C 68.72 H 8.39 N 14.57 Gef. C 68.83 H 8.17 N 14.39

3,4-Methylenedioxy-hydrozimtsäureamid: Aus 9 g *5-[3,4-Methylenedioxy-benzyliden]-rhodanin* in Tetrahydrofuran wurden 4.8 g Kristalle vom Schmp. 116–117° (aus Benzol) erhalten.

$C_{10}H_{11}NO_3$ (193.2) Ber. C 62.16 H 5.74 N 7.25 Gef. C 62.35 H 5.04 N 7.30, 7.23

β-[Tetrahydrofuryl-(2)]-propionsäureamid: 10 g *5-Furfuryliden-rhodanin* in Methanol lieferten 5.9 g einer halb festen, salbenartigen Masse, die i. Hochvak. destilliert wurde. Die Destillation soll möglichst rasch erfolgen, da bei länger dauerndem Erhitzen ein Teil im Kolben allmählich verharzt.

$C_7H_{13}NO_2$ (143.2) Ber. C 58.72 H 9.15 N 9.78 Gef. C 59.88 H 9.56 N 9.64

4-Amino-hydrozimtsäureamid: 5 g *5-[4-Nitro-benzyliden]-rhodanin* in Tetrahydrofuran lieferten 1.9 g gelbliche Kristalle, die beim Eindunsten der Lösungen des rohen Entschwefelungsprodukts erhalten wurden. Schmp. 120–130°. Die Verbindung ist diazotierbar und koppelt mit β-Naphthol zu einem schönen roten Farbstoff.

Zur Charakterisierung wurde das Benzoylderivat dargestellt. Aus Essigester bzw. Isopropylalkohol/Essigester Schmp. 224°.

$C_{16}H_{16}N_2O_2$ (268.3) Ber. O 11.93 Gef. O 12.20

4-Methoxy-hydrozimtsäure-N-äthylamid: 5 g *3-Äthyl-5-[4-methoxy-benzyliden]-rhodanin* in Tetrahydrofuran ergaben 3.3 g eines gelben Öles, das 2mal i. Hochvak. destilliert wurde. Sdp. 0.005 130–135°.

$C_{12}H_{17}NO_2$ (207.3) Ber. N 6.76 O 15.44 Gef. N 6.72 O 15.06

4-Dimethylamino-hydrozimtsäure-N-äthylamid: Aus 5 g *3-Äthyl-5-[4-dimethylamino-benzyliden]-rhodanin* in Tetrahydrofuran resultierten 2.9 g eines gelbgrünen Öls, das 2mal i. Hochvak. destilliert wurde.

$C_{13}H_{20}N_2O$ (220.3) Ber. C 70.87 H 9.15 N 12.72 Gef. C 71.43 H 9.56 N 12.62

β-[Tetrahydrofuryl-(2)]-propionsäure-N-äthylamid: 7 g *3-Äthyl-5-furfuryliden-rhodanin* in Methanol lieferten 2.7 g eines gelben Öls, das i. Hochvak. destilliert wurde.

$C_9H_{17}NO_2$ (171.2) Ber. C 63.12 H 10.00 N 8.18 Gef. C 63.32 H 9.89 N 8.01

4-Amino-hydrozimtsäure-N-äthylamid: Aus 5 g *3-Äthyl-5-[4-nitro-benzyliden]-rhodanin* in Methanol wurden 2.7 g eines gelben Öls erhalten, das i. Hochvak. destilliert wurde.

$C_{11}H_{16}N_2O$ (192.3) Ber. C 68.72 H 8.39 O 8.32 Gef. C 68.81 H 8.94 O 8.45

¹⁴) H. I. TAVERME, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 16, 255 [1897].