

ERNST GRIGAT und ROLF PÜTTER

Chemie der Cyansäureester, III¹⁾

Umsetzung von Cyansäureestern mit sulfhydrylgruppenhaltigen Substanzen

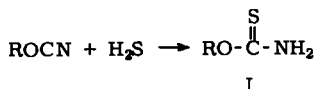
Aus dem Wissenschaftlichen Laboratorium der Zwischenproduktenabteilung
der Farbenfabriken Bayer AG, Leverkusen

(Eingegangen am 4. Mai 1964)

Aus Cyansäureestern²⁾ entstehen mit Schwefelwasserstoff Thiocarbamidsäureester, mit Mercaptanen und Thiophenolen primär die bisher nicht beschriebenen Thiokohlensäure-*O,S*-diester-imide, die jedoch in vielen Fällen nicht isoliert werden können, sondern sofort zu Rhodanwasserstoffsäureestern und Phenolen zerfallen.

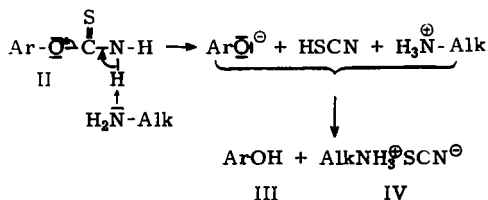
1. UMSETZUNG MIT SCHWEFELWASSERSTOFF

Schwefelwasserstoff wird an Cyansäureester zu Thiocarbamidsäure-*O*-estern (I) addiert:



Die einheitlich und mit nahezu quantitativen Ausbeuten verlaufende Reaktion wird durch geringe Mengen Base, besonders Triäthylamin, sehr beschleunigt. Auffallend schnell verläuft die Umsetzung in Äthanol als Lösungsmittel.

Die Thiocarbamidsäure-*O*-arylester (II) geben mit aliphatischen bzw. aromatischen Aminen unterschiedliche Reaktionen. Mit aliphatischen Aminen erhält man schon bei Raumtemperatur unter Abspaltung von Phenolen (III) die Rhodanwasserstoff-Salze (IV) der Amine³⁾. Dagegen verläuft mit aromatischen Aminen die Umsetzung erst bei erhöhter Temperatur und führt unter Phenolabspaltung zu Arylthioharnstoffen (V).

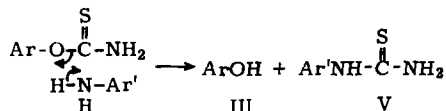


¹⁾ II. Mitteil.: Chem. Ber. 97, 3018 [1964], vorstehend.

²⁾ E. GRIGAT und R. PÜTTER, Chem. Ber. 97, 3012 [1964].

³⁾ Diese Umsetzung ist dem Zerfall der Thiocarbamidsäure-alkylester bei der Einwirkung von alkoholischem NH₃ (R. CONRAD und F. SALOMON, J. prakt. Chem. [2] 10, 29 [1874]) analog.

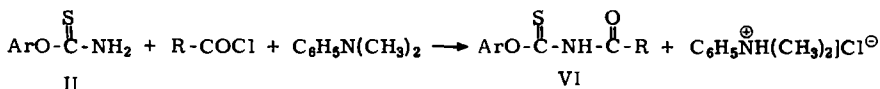
Wir stellen uns die unterschiedlichen Reaktionsabläufe so vor, daß die aliphatischen Amine die Ablösung eines Protons aus II bewirken und der anionische Rest sich unter momentaner Abstoßung eines Phenolat-Ions zum Rhodanwasserstoffsäuremolekül stabilisiert, während die aromatischen Amine im Sinne einer S_N2 -Reaktion den Phenolat-Rest aus II verdrängen:



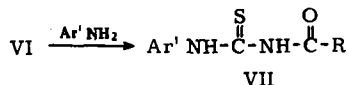
Führt man die Reaktion mit aromatischen Aminen oberhalb von $150-170^\circ$ durch, so setzen sich die zunächst gebildeten Arylthioharnstoffe V in bereits bekannter Weise zu *N,N'*-Diaryl-thioharnstoffen um.

Bei der Acylierung der Thiocarbamidsäure-arylester II mit Säurechlorid und Base nach SCHOTTEN-BAUMANN wird durch die Base der oben beschriebene Zerfall von II zu III und IV ausgelöst. An Stelle der gewünschten *N*-Acyl-thiocarbamidsäure-*O*-arylester (VI) erhält man dann aus III und den Säurechloriden Carbonsäurearylester.

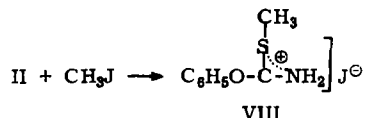
Die Acylierung gelingt aber mit Dimethylanilin als Base, das weder ein Proton abspalten und damit den Zerfall auslösen, noch die *O*-Ar-Gruppe verdrängen kann.



Auch Erhitzen von II mit Säureanhydriden führt zu den acylierten Produkten VI. In VI kann man, wie in II, den Aroxy-Rest gegen aromatische Amine austauschen und erhält so *N*-Aryl-*N'*-acyl-thioharnstoffe (VII).



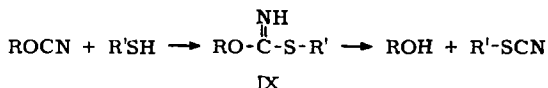
Die Alkylierung von II ($\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_5$) mit Methyljodid führt zum Salz VIII:



Daß, wie zu erwarten, die Alkylierung am Schwefelatom erfolgt, wird durch die Bildung von Methylmercaptan bei der Einwirkung von Natriumhydroxyd auf VIII bewiesen.

2. UMSETZUNG MIT MERCAPTANEN UND THIOPHENOLEN

Bei der Umsetzung von Cyansäureestern mit Mercaptanen oder Thiophenolen erfolgt über die Stufe der Thiokohlensäure-diester-imide IX eine Übertragung der Cyangruppe vom Sauerstoff auf den Schwefel.



In den meisten Fällen, besonders bei Anwendung von elektronenziehend substituierten Cyansäureestern, gelingt es nicht, die Zwischenstufe IX zu isolieren. Es konnten jedoch einige Thiokohlensäure-diester-imide IX, die aus Rhodanwasserstoffsäureestern und Phenolen nicht zugänglich sind, als erste Vertreter dieser Stoffklasse isoliert werden. Es sind wohldefinierte, kristalline Substanzen, die beim Erhitzen oder längeren Stehenlassen bei Raumtemperatur in Rhodanwasserstoffsäureester und Hydroxylverbindung zerfallen.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Thiocarbamidsäure-O-phenylester: In eine Lösung von 35.7 g (300 mMol) *Phenylcyanat* in 15 ccm Äther, die 3 Tropfen *Triäthylamin* enthält, leitet man unter kräftigem Rühren bei 20–30° so lange einen H_2S -Strom, bis keine Aufnahme mehr erfolgt. Der *Thiocarbamidsäure-O-phenylester* fällt in reiner Form aus und wird durch Absaugen isoliert. Ausb. 45 g (98% d. Th.), Schmp. 134° (Lit.⁴⁾: 132.5°).

Das gleiche Produkt (übereinstimmendes IR-Spektrum, Misch-Schmp. ohne Depression) erhält man bei der Zugabe von Phenylcyanat und verd. Salzsäure zu einer wäbr. Na_2S -Lösung.

Tab. 1. Ausbb. und Schmpp. einer Reihe von Thiocarbamidsäureestern $R(-O-\overset{\text{S}}{\parallel}{C}-NH_2)_x$, dargestellt aus Cyansäureester und H_2S

R	x	Schmp. (Ausb., %)	Summenformel (Mol.-Gew.)	N
2.4-Dimethyl-phenyl-	1	140° (99)	$C_9H_{11}NOS$ (181.2)	Ber. 7.73 Gef. 7.81
4-Methyl-phenyl-	1	153° (87)	C_8H_9NOS (167.2)	Ber. 8.38 Gef. 8.44
3-Chlor-phenyl-	1	122° (93)	C_7H_6ClNOS (187.7)	Ber. 7.46 Gef. 7.46
<i>p</i> -Phenylen-	2	215° (Zers.) (80)	$C_8H_8N_2O_2S_2$ (228.2)	Ber. 12.28 Gef. 12.34
2-Methoxy-phenyl-	1	141° (Zers.) (82)	$C_8H_9NO_2S$ (183.2)	Ber. 7.65 Gef. 7.75
4-Acetyl-phenyl-	1	119–121° (?)	$C_9H_9NO_2S$ (195.2)	Ber. 7.18 Gef. 7.27
2-Methyl-6-methoxy- carbonyl-phenyl-	1	129° (76)	$C_{10}H_{11}NO_3S$ (225.2)	Ber. 6.22 Gef. 6.22
Chinolyl-(5)-	1	102–103° (67)	$C_{10}H_8N_2OS$ (204.2)	Ber. 13.72 Gef. 13.53
β,β,β -Trichlor-äthyl-	1	101° (99.5)	$C_3H_4Cl_3NOS$ (208.5)	Ber. 6.72 Gef. 6.79
2-Methoxycarbonyl- naphthyl-(3)-	1	186–188° (Zers.) (80)	$C_{13}H_{11}NO_3S$ (261.2)	Ber. 5.36 Gef. 5.74

tert.-Butylammoniumrhodanid aus *Thiocarbamidsäure-O-phenylester* und *tert.-Butylamin*: 7.3 g (100 mMol) *tert.-Butylamin*, gelöst in 10 ccm Äther, werden bei 0° in eine Lösung von 15.3 g (100 mMol) *Thiocarbamidsäure-O-phenylester* in 30 ccm Äther eingetropt. Bei gleich-

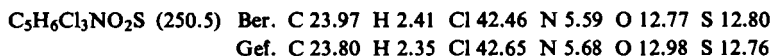
⁴⁾ H. RIVIER, Bull. Soc. chim. France [3] 35, 839 [1906].

zeitiger Erwärmung fällt das *Thiocyanat des tert.-Butylamins* aus und wird durch Abfiltrieren isoliert. Ausb. 12 g (91% d. Th.). (Identifizierung durch Vergleich mit einer aus *tert.-Butylamin* und *Rhodanid* gewonnenen Probe.) Aus dem Filtrat kann man nach Abziehen des Äthers das abgespaltene *Phenol* nahezu quantitativ isolieren.

N-[4-Methyl-phenyl]-thioharnstoff: 7.6 g (50 mMol) *Thiocarbaminsäure-O-phenylester* werden mit 6 g (56 mMol) *p-Toluidin* verrieben und 3 Stdn. auf 120° erhitzt. Nach Erkalten wird das abgespaltene *Phenol* durch Verreiben mit Äther aus der erstarrten Masse herausgelöst und der *N-[4-Methyl-phenyl]-thioharnstoff* durch Absaugen isoliert. Ausb. 7.7 g (93% d. Th.), Schmp. 181° (Lit.⁵⁾: 182°).

Auch *Anilin*, *N-Methyl-anilin*, *3-Chlor-anilin*, *4-Chlor-anilin* und *m-Toluidin* wurden in analoger Weise mit Arylthiocarbaminsäureestern zu den entsprechenden Thioharnstoffen umgesetzt.

N-Acetyl-thiocarbaminsäure-O-[β,β,β-trichlor-äthylester]: 10.4 g (50 mMol) *Thiocarbaminsäure-O-[β,β,β-trichlor-äthylester]*, 4.7 g (60 mMol) *Acetylchlorid* und 8.5 g (70 mMol) *Dimethylanilin*, gelöst in 30 ccm Aceton, werden 2½ Stdn. unter Rückfluß erhitzt und nach Erkalten in Eiswasser gegossen. Der *N-Acetyl-thiocarbaminsäure-O-[β,β,β-trichlor-äthylester]* fällt aus und wird durch Absaugen gewonnen. Ausb. 11.5 g (91.5% d. Th.), Schmp. 136° (aus Xylol).



N-Propionyl-thiocarbaminsäure-O-phenylester: Eine Mischung von 7.65 g (50 mMol) *Thiocarbaminsäure-O-phenylester* und 7.2 g (55 mMol) *Propionsäureanhydrid* wird 2½ Stdn. auf 108–112° erhitzt. Beim Erkalten und Verrühren mit Wasser erstarrt das Produkt. Nach

Tab. 2. *N-Acyl-thiocarbaminsäure-O-ester* $\text{RO}-\overset{\text{S}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}-\text{R}'$, hergestellt nach den angegebenen Arbeitsweisen

R	R'	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	N
Phenyl-	Acetyl-	111–112°	$\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}_2\text{S}$ (195.2)	Ber. 7.18 Gef. 7.17
4-Methyl-phenyl-	Acetyl-	144–145°	$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{S}$ (209.2)	Ber. 6.70 Gef. 6.89
2,4-Dimethyl-phenyl-	Acetyl-	125–126°	$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}_2\text{S}$ (223.2)	Ber. 6.28 Gef. 6.81
3-Chlor-phenyl-	Acetyl-	96–98°	$\text{C}_9\text{H}_8\text{ClNO}_2\text{S}$ (229.7)	Ber. 6.10 Gef. 6.23
4-Methyl-phenyl-	Propionyl-	114°	$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}_2\text{S}$ (223.2)	Ber. 6.28 Gef. 6.21
3-Chlor-phenyl-	Propionyl-	90–91°	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{ClNO}_2\text{S}$ (243.7)	Ber. 5.75 Gef. 5.66
4-Methyl-phenyl-	Stearoyl-	86–87°	$\text{C}_{26}\text{H}_{43}\text{NO}_2\text{S}$ (433.6)	Ber. 3.23 Gef. 3.27
β,β,β-Trichlor-äthyl-	Stearoyl-	74–76°	$\text{C}_{21}\text{H}_{38}\text{Cl}_3\text{NO}_2\text{S}$ (475.0)	Ber. 2.95 Gef. 3.20

⁵⁾ G. STAATS, Ber. dtsh. chem. Ges. 13, 136 [1880].

Neutralisieren der Lösung mit Natriumhydrogencarbonat und Waschen mit Wasser wird der *N-Propionyl-thiocarbamidsäure-O-phenylester* durch Absaugen gewonnen. Ausb. 7.5 g (72% d. Th.), Schmp. 121° (aus Toluol).

$C_{10}H_{11}NO_2S$ (209.3) Ber. C 57.39 H 5.30 N 6.69 O 15.29 S 15.32

Gef. C 57.37 H 5.38 N 6.63 O 15.54 S 15.30

N-Phenyl-N'-acetyl-thioharnstoff: 5.2 g (25 mMol) *N-Acetyl-thiocarbamidsäure-O-[4-methyl-phenylester]* und 2.5 g *Anilin* werden 4 Stdn. auf 130° erhitzt. Nach Erkalten wird mit Äther das abgespaltene *p-Kresol* aus dem Reaktionsgemisch herausgewaschen und der *N-Phenyl-N'-acetyl-thioharnstoff* aus Toluol umkristallisiert. Ausb. 3.5 g (72% d. Th.), Schmp. 174° (Lit.⁶⁾: 173°).

S-Methyl-O-phenyl-isothiocarbamidsäure-hydrojodid (VIII): 3.1 g (~20 mMol) *Thiocarbamidsäure-O-phenylester* werden 4 Stdn. in überschüss. *Methyljodid* unter Rückfluß erhitzt. Das *Hydrojodid* der *S-Methyl-O-phenyl-isothiocarbamidsäure* fällt aus und wird durch Absaugen isoliert. Ausb. 5.4 g (91% d. Th.), Schmp. 142–143° (Zers.). Beim Versetzen mit NaOH entweicht Methylmercaptan.

$C_8H_{10}NOSJ$ (295.2) Ber. C 32.55 H 3.41 N 4.75 O 5.42 S 10.86 J 42.99

Gef. C 32.34 H 3.40 N 4.79 O 5.95 S 10.83 J 42.85

Thiokohlensäure-O-[3-chlor-phenylester]-S-[4-tert.-butyl-phenylester]-imid: 16.6 g (100 mMol) *4-tert.-Butyl-thiophenol* werden langsam bei 10–12° zu einer Lösung von 15.3 g (100 mMol) *3-Chlor-phenylcyanat* in 25 ccm Äther getropft (kühlen!). Nach halbstdg. Nachrühren bei Raumtemperatur wird das ausgefallene *Thiokohlensäure-diester-imid* abgesaugt und mit Äther gewaschen. Ausb. 16.5 g (51.5% d. Th.), Schmp. 85°.

Das IR-Spektrum zeigt eine ausgeprägte $>C=NH$ -Bande bei 6.1 μ .

$C_{17}H_{18}ClNOS$ (319.9) Ber. C 63.83 H 5.67 Cl 11.08 N 4.38 O 5.00 S 10.02

Gef. C 64.08 H 5.48 Cl 11.15 N 4.17 O 5.28 S 10.30

Aus dem Filtrat kann man weitere 13 g eines ölig-festen Rückstandes gewinnen, der nach dem IR-Spektrum vorwiegend aus dem *Thiokohlensäure-diester-imid* besteht.

Analog wurden die *Thiokohlensäure-diester-imide* in Tab. 3 hergestellt.

Tab. 3. Dargestellte *Thiokohlensäure-diester-imide* $RO-\overset{NH}{\parallel}C-S-R'$

R	R'	Charakteristika	Summenformel (Mol.-Gew.)	N
4-Methyl-phenyl-	4-tert.-Butyl-phenyl-	Schmp. 67–68°	$C_{18}H_{21}NOS$ (299.4)	Ber. 4.68 Gef. 4.60
2,4-Dimethyl-phenyl-	Dodecyl-	Öl. Zersetzt sich beim Destillieren in Dodecylrhodanid und 2,4-Dimethylphenol	$C_{21}H_{35}NOS$ (349.5)	Ber. 4.01 Gef. 4.19

4-tert.-Butyl-phenylrhodanid und *Phenol* aus *Phenylcyanat* und *4-tert.-Butyl-thiophenol*: 33.2 g (200 mMol) *4-tert.-Butyl-thiophenol* und 23.8 g *Phenylcyanat* werden in 40 ccm Äther auf Siedetemperatur gebracht. Nach 2½ Stdn. ist die Innentemperatur auf 60° angestiegen. Nach Erkalten und Abziehen des Äthers bleiben 52 g einer Mischung von *Phenol*, das an der Kolbenwand teilweise kristallisiert, und *4-tert.-Butyl-phenylrhodanid* zurück. Die Reaktionsprodukte werden destillativ getrennt und durch IR-Spektren-Vergleich mit authent. Proben identifiziert.

⁶⁾ R. SCHIFF, Ber. dtsh. chem. Ges. 9, 570 [1876].