

Joachim Goerdeler und Hainfried Schenk<sup>1)</sup>

Über Thioacyl-isocyanate, III<sup>2)</sup>

## Synthese und Eigenschaften von *N*-Thiobenzoyl-harnstoffen

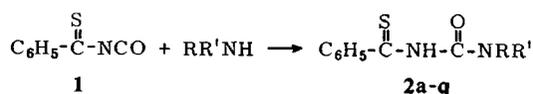
Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Bonn

(Eingegangen am 3. August 1965)

Primäre und sekundäre Amine addieren sich mit wechselnden Ausbeuten an Thiobenzoyl-isocyanat zu *N*-Thiobenzoyl-harnstoffen, die genauer charakterisiert werden. Die Grundverbindung dieser Reihe, auf diese Weise anscheinend nicht zugänglich, erhält man durch selektive Verseifung von *N*-Benzoyl-*N'*-thiobenzoyl-harnstoff, der auch durch inverse Addition (Benzoyl-isocyanat + Thiobenzamid) zu gewinnen ist. Die Addukte von Hydrazinen und Aminen neigen stark zur Cyclisierung.

Die Thioacyl-isocyanate<sup>3)</sup> sind in der Lage, mit Hilfe ihrer sehr reaktionsfähigen Isocyanatgruppe die Thioacylgruppe an andere Verbindungen, insbesondere nucleophile HX-Systeme, „anzukuppeln“. Allerdings besteht hierbei grundsätzlich die Gefahr, daß die ebenfalls reaktionsfreudige Thiocarbonylgruppe in Mitleidenschaft gezogen wird. Wieweit das praktisch in Erscheinung tritt, wird aus dem folgenden ersichtlich werden.

Formelschema 1



	R	R'		R	R'
a	H	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	j	H	( <i>o</i> )H <sub>2</sub> N-CS-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
b		-[CH <sub>2</sub> ] <sub>5</sub> -	k	H <sup>4)</sup>	( <i>p</i> )C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CS-NH-CO-NH-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
c	H	<i>c</i> -C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	l	H	Pyridyl-(2)
d	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	m	H	Pyrimidinyl-(2)
e	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	n	H	3-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -1.2.4-thiadiazolyl-(5)
f	H	( <i>p</i> )CH <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	o	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CO
g	H	( <i>o</i> )O <sub>2</sub> N-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	p	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CO-NH
h	H	2.4-(NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	q	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH=N
i	H	( <i>p</i> )NC-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>			

<sup>1)</sup> Auszug aus der Dissertat. *H. Schenk*, Univ. Bonn 1964; s. a. Vortragsreferat *J. Goerdeler* und *H. Schenk*, *Angew. Chem.* **75**, 675 (1963); *Angew. Chem. internat. Edit.* **2**, 552 (1963).

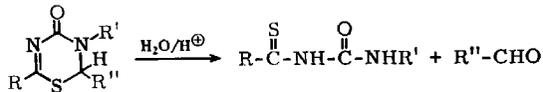
<sup>2)</sup> II. Mittel.: *J. Goerdeler* und *H. Schenk*, *Chem. Ber.* **98**, 3831 (1965).

<sup>3)</sup> *J. Goerdeler* und *H. Schenk*, *Chem. Ber.* **98**, 2954 (1965).

<sup>4)</sup> Aus **1** und *p*-Phenylendiamin.

Unsere Erfahrungen beschränken sich bisher im wesentlichen auf Amine verschiedenen Typs<sup>5)</sup>, von denen eine größere Anzahl an Thiobenzoyl-isocyanat (aus dem 2-Phenyl-thiazolin-dion-(4.5) in Lösung hergestellt) addiert wurde (Formelschema 1).

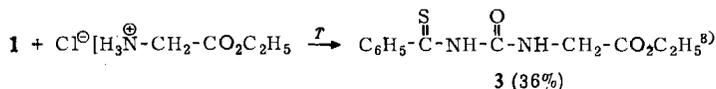
Es entstehen also *N*-Thiobenzoyl-harnstoffe, die unseres Wissens bisher auf keinem anderen Weg dargestellt wurden, abgesehen von der Hydrolyse der Addukte Schiff-scher Basen an Thioacyl-isocyanate:



Hierüber wurde in der vorhergehenden Mitteilung<sup>2)</sup> berichtet.

Die Ausbeuten liegen gewöhnlich zwischen 40 und 60% (bezogen auf das Thiazolindion); es ist nicht erstaunlich, daß ein deutlicher Abfall bei Dinitroanilin, Diphenylamin und Benzamid eintritt, und daß Pikramid, Melamin und Phthalimid praktisch nicht mehr reagieren. Auffällig ist aber, daß *n*-Butylamin nur mit etwa 5% die gewünschte Verbindung ergibt, Ammoniak unter unseren Bedingungen überhaupt nicht<sup>6)</sup>. Das analoge Benzoyl-isocyanat setzt sich nämlich nach Literaturangaben<sup>7)</sup> mit Ammoniak normal um. Es liegt also nahe, die Schwierigkeit in unserem Fall auf die größere Labilität der Thiongruppe zurückzuführen. — Daß man dennoch zum Thiobenzoyl-harnstoff kommen kann, wird weiter unten gezeigt werden.

Die bei den Cycloadditionen<sup>2)</sup> meist mit Vorteil angewendete Arbeitsweise (Erhitzen des Thiazolindions mit dem Partner zusammen) kommt bei den Aminen in der Regel nicht in Frage, weil sie mit dem Thiazolindion selbst schon reagieren. Bei Aminhydrochloriden liegen u. U. die Verhältnisse anders. Ein Gemisch von Glycinerhydrochlorid und 1 z. B. läßt sich in erwünschter Richtung umsetzen:



Entsprechend auch Anilin-, nicht aber Methylamin-hydrochlorid.

Bei den untersuchten Hydrazinen und Amidinen ist es nicht oder nur schwierig möglich, die einfachen Additionsverbindungen zu isolieren; unter Schwefelwasserstoffabspaltung entstehen vielmehr schnell stabilere Folgeprodukte (Formelschema 2).

Da einige Verbindungen dieses Schemas bekannt sind, wollen wir nur auf zwei Punkte hinweisen. Einmal fällt auf, daß man mit Phenylhydrazin ein Gemisch der beiden möglichen Triazolone (**4b** und **c**) erhält, in dem das unerwartete **4c** (hervorgegangen aus der Addition der Isocyanat-Gruppe an die C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>NH-Gruppe) überwiegt.

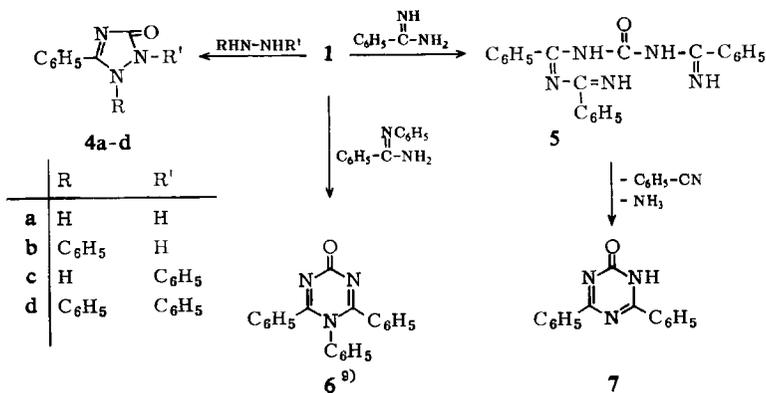
<sup>5)</sup> Auch Äthanol addiert sich glatt zu *N*-Thiobenzoyl-urethan (s. Versuchsteil).

<sup>6)</sup> Es entstehen uneinheitliche Produkte.

<sup>7)</sup> O. C. Billeter, Ber. dtsch. chem. Ges. **36**, 3218 (1903).

<sup>8)</sup> Mit NaOH läßt sich die Estergruppe ohne sonstige Veränderungen des Moleküls quantitativ verseifen.

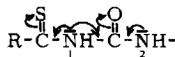
Formelschema 2



Auffallend ist ferner, daß das Isocyanat mit *N*-Phenyl-benzamidin ohne erkennbare Zwischenverbindung zum Dihydrotriazin **6** kondensiert, während es mit Benzamidin die offenkettige Verbindung **5** gibt, die beim Erhitzen unter Abspaltung von Benzamidin bzw. dessen Spaltprodukten in das Dihydrotriazin **7** übergeht. Die Versuchsanordnung ist hier für Deutungsversuche nicht ausreichend, sie zeigt nur den prinzipiellen Dualismus.

### Eigenschaften

Die Lösungen der Thiobenzoyl-harnstoffe in organischen Mitteln erscheinen durchweg gelb bis orangerot. Ursache hierfür ist eine Vorbande geringer Extinktion ( $n \rightarrow \pi^*$ )<sup>10</sup>. Gegenüber der Vorbande von Thiobenzoyl-carbonamiden<sup>11</sup> ist sie etwas kurzwellig verschoben, da die Elektronenacceptorwirkung des Carbonylsauerstoffes durch die Mesomerie mit dem zweiten Stickstoffatom geschwächt wird:



Mindert man diesen Effekt durch Anhängen einer Carbonylgruppe oder eines Heteroringes an N-2 (*N*-Thiobenzoyl-*N'*-benzoyl- bzw. -pyrimidinyl-(2)-harnstoff), so gelangt man in den Absorptionsbereich der Thiobenzoyl-carbonamide. Auffällig ist, daß der angehängte Nitrophenylrest nicht diesen Effekt ausübt (sterische Verhinderung der Coplanar-Stellung?). Es zeigt sich also immer wieder, wie stark diese Vorbande auf die Mesomerieverhältnisse der Thiongruppe anspricht, und wie die Farbe derartiger Verbindungen damit auch zu einer Art Reaktivitäts-Indikator wird.

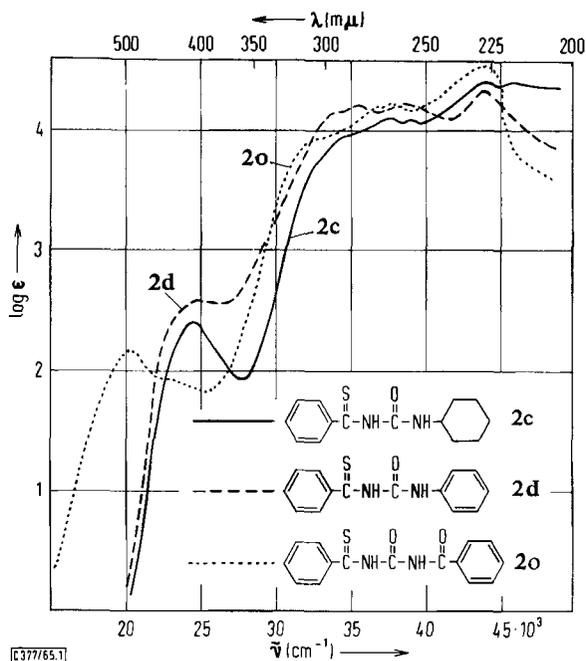
Im IR-Spektrum der Verbindungen sind die  $\nu\text{C}=\text{O}$ -Banden gegenüber den entsprechenden Benzoyl-harnstoffen kaum verändert (1655–1700/cm in KBr). Alle

<sup>9)</sup> Diese Verbindung ist identisch mit einem der Einwirkungsprodukte von Anilin auf Diphenyl-thiadiazinon<sup>3</sup>.

<sup>10)</sup> Über die Elektronenspektren von Thioamiden: *M. J. Janssen*, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **79**, 454 (1960); *J. Sandström*, Acta chem. scand. **17**, 678 (1963) sowie diese Arbeit Fußnote <sup>11</sup>).

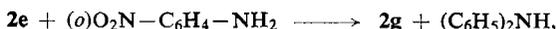
<sup>11)</sup> *J. Goerdeler* und *H. Horstmann*, Chem. Ber. **93**, 663, 671 (1960); *J. Goerdeler* und *K. Stadelbauer*, ebenda **98**, 1556 (1965).

besitzen eine mittlere bis starke Bande bei 1320–1340/cm, die wir der C=S-Gruppe (oder richtiger wohl: der HN-C=S-Gruppe) zuordnen. Diese Bande ist, falls die Deutungen zutreffen, im Vergleich zu der C=S-Bande der Thiobenzoyl-carbonamide (1100–1200/cm)<sup>11)</sup> ein erhebliches Stück verschoben. Zusammenhänge mit der Mesomerie (und Farbe) deuten sich an.



Elektronenspektren von *N*-Thiobenzoyl-harnstoffen in Dioxan

Die Verbindungen sind bei Raumtemperatur völlig stabil. Eine Rückspaltung in die Komponenten ist in der Hitze nicht wahrzunehmen, die Zersetzung geht in der Hauptsache andere Wege. Eine Ausnahme bildet das Addukt des Diphenylamins (**2e**), das sich schon bei 40° in Benzol glatt mit der äquivalenten Menge *o*-Nitranilin umsetzt:

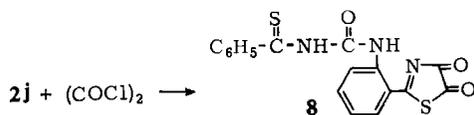


vermutlich auf Grund einer thermischen Dissoziation. Vielleicht beruht hierauf auch die Instabilität dieser Verbindung in warmem Essigester.

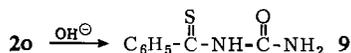
Alle Thiobenzoyl-harnstoffe lösen sich reversibel in Natronlauge unter Verschwinden der Farbe (Ausnahme **2g**); sie halten sogar kurzfristiges Erwärmen hierin aus. In konz. Salzsäure sind sie im allgemeinen unlöslich (Ausnahme **2l** und **m**, letzteres entwickelt langsam H<sub>2</sub>S).

Die Verbindungen geben in Methanol/Wasser mit Silbernitrat bei Raumtemperatur (u. U. verzögert) einen farblosen, recht beständigen Niederschlag, der erst beim Erwärmen allmählich in Silbersulfid und den entsprechenden Benzoyl-harnstoff zerfällt. Sie sind gegen Silber-Ionen also deutlich stabiler als die Thiobenzoyl-carbonamide<sup>11)</sup>.

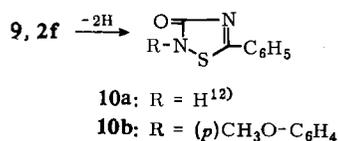
Oxalylchlorid greift **2d** nicht an; mit **2j** reagiert es an der Thioamidgruppe:



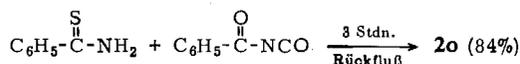
Das Addukt des Benzamids (**2o**) kann mit Alkali selektiv zu *N*-Thiobenzoyl-harnstoff (**9**), der Grundverbindung der Reihe, verseift werden:



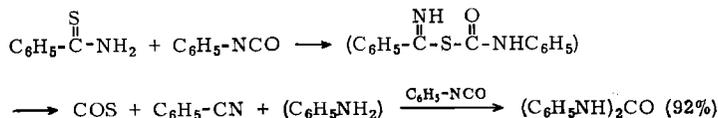
Unter ausgewählten Bedingungen lassen sich die Thiobenzoyl-harnstoffe zu 1.2.4-Thiadiazolinonen (**10**), bzw. deren Tautomeren, dehydrieren:



Die Verbindung **2o** läßt sich auch invers synthetisieren:



Präparativ bedeutet das eine Vereinfachung; vom theoretischen Gesichtspunkt ist ein Vergleich mit Phenyl-isocyanat interessant. Dieses reagiert nämlich, wie schon früher gezeigt<sup>11)</sup>, in anderer Richtung:



Wir sehen hierin eine Bestätigung der Ansicht<sup>11)</sup>, daß die Acylierung des Thiobenzamids zunächst stets am Schwefel erfolgt und daß sich dann — je nach Carbonylaktivität des Acylierungsmittels — Umlagerung oder Eliminierung anschließt; die Carbonylaktivität des Benzoyl-isocyanates (am NCO) ist sicher größer als die des Phenyl-isocyanates.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Bad Godesberg, danken wir für großzügige Förderung der Arbeit.

<sup>12)</sup> Auf anderem Weg von F. Kurzer und S. A. Taylor, J. chem. Soc. [London] 1960, 3234, und A. Ginsberg und J. Goerdeler, Chem. Ber. 94, 2049 (1961), hergestellt.

### Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte wurden unter dem Heizmikroskop, Zersetzungspunkte auf der Kofler-Heizbank 3 Sek. nach dem Aufstreuen bestimmt.

1. *Thiobenzoyl-isocyanat* (**1**): 5.0 g (26 mMol) *2-Phenyl-thiazolin-dion-(4.5)*<sup>3)</sup> wurden in 30 ccm absol. Methylcyclohexan thermisch zersetzt wie in der I. Mitteil.<sup>3)</sup> unter 10. c) beschrieben („Standardansatz“).

2. *N-Thiobenzoyl-carbaminsäure-äthylester*: Zum „Standardansatz“ ließ man die äquiv. Menge (1.2 g) absol. Äthanol zutropfen, wobei ein gelber Niederschlag ausfiel. Ausb. 3.0 g (57%), tiefgelbe Nadeln (aus Essigester/Ligroin), Schmp. 63° (Zers.). Die Substanz löst sich sehr leicht in den üblichen Lösungsmitteln.

$C_{10}H_{11}NO_2S$  (209.3) Ber. N 6.70 S 15.30 Gef. N 6.90 S 15.15

3. *N-n-Butyl-N'-thiobenzoyl-harnstoff* (**2a**): Zum „Standardansatz“ wurden 1.92 g (26 mMol) *n-Butylamin* in 5 ccm absol. Äther getropft. Das ausgeschiedene Öl wurde in wenig Methylenchlorid aufgenommen und chromatographisch an Kieselgel getrennt, indem die Säule mit verschiedenen Lösungsmitteln eluiert wurde. Die 1. Fraktion lieferte 0.7 g (23%) *Benzonitril* und 1.5 g (37%) *Thiobenzamid*, die 2. Fraktion (in Essigester) erbrachte 2 g zum Teil gelb gefärbte Festsubstanz, die 3. Fraktion (in Methanol) etwa 2 g brauner, stinkender, öligere Substanzen.

Fraktion 2 wurde nochmals in Ligroin (80–110°)/Methylenchlorid (1:2) über Kieselgel chromatographisch gereinigt und die erhaltenen gelben Nadeln zweimal aus Methylenchlorid/Methylcyclohexan (1:15) umkristallisiert (Lösen bei Raumtemperatur und Fällen bei etwa –30°). Ausb. 0.28 g (5%). Schmp. 92°.

$C_{12}H_{16}N_2OS$  (236.3) Ber. N 11.86 S 13.57 Gef. N 11.52 S 13.59

4. *N.N-Pentamethylen-N'-thiobenzoyl-harnstoff* (**2b**): Aus dem „Standardansatz“ mit 2.23 g (26 mMol) *Piperidin* in 25 ccm absol. Methylcyclohexan unter Kühlung. Der sogleich ausfallende Niederschlag wurde nach 15 Min. Rühren abgesaugt und mit Aceton gewaschen. Ausb. 4.5 g (69%), gelborange Kristalle (aus Äthanol/Wasser), Schmp. 130° (Zers.).

$C_{13}H_{16}N_2OS$  (248.3) Ber. N 11.28 S 12.90 Gef. N 11.22 S 12.98

Die Substanz ist unlöslich in Wasser, kaum löslich in Petroläther und Cyclohexan, mäßig löslich in Äthanol, Essigester, Benzol und Tetrachlormethan.

*Entschwefelung von 2b zu N.N-Pentamethylen-N'-benzoyl-harnstoff*: Die Lösung von 0.248 g (1 mMol) **2b** in 30 ccm Methanol wurde bei Raumtemperatur mit 20 ccm 0.1 *n*  $AgNO_3$  versetzt. Sofort fiel ein käsiger Niederschlag aus. Der Ansatz wurde noch 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Das zum Teil ölige Rohprodukt wurde aus wenig Dioxan/Ligroin umkristallisiert. Ausb. 0.165 g (71%). Farblose Nadeln, Schmp. 172° (Zers.), keine Schmp.-Depression mit einem direkt aus Benzoyl-isocyanat und Piperidin dargestellten Präparat. (Bei dieser Reaktion wurde bei einem 0.01 molaren Ansatz eine Ausbeute von 89% erhalten.)

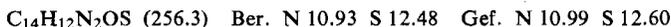
$C_{13}H_{16}N_2O_2$  (232.3) Ber. C 67.22 H 6.94 N 12.06 Gef. C 66.95 H 6.97 N 11.61

5. *N-Cyclohexyl-N'-thiobenzoyl-harnstoff* (**2c**): Aus dem „Standardansatz“, der mit 10 ccm absol. Äther verdünnt wurde, und der äquiv. Menge (2.6 g) *Cyclohexylamin* in 20 ccm Äther. Der nach einiger Zeit ausgefallene gelbe Niederschlag wurde abfiltriert und mit Aceton/Ligroin gewaschen. Ausb. 2.9 g (43%). Die Verbindung läßt sich aus Ligroin (100–140°) oder aus Benzol/Petroläther (40–60°) (1:2) umkristallisieren und ergibt hellgelbe, prismatische Stäbchen, Schmp. 150°, leicht löslich in Aceton, Äthanol, Essigester, Benzol, mäßig in Ligroin (100–140°).

$C_{14}H_{18}N_2OS$  (262.3) Ber. N 10.68 S 12.20 Gef. N 10.63 S 12.28

6. *N*-Phenyl-*N'*-thiobenzoyl-harnstoff (2d)

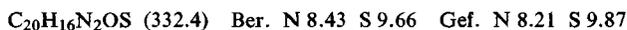
a) Aus dem „Standardansatz“ und 2.45 g (26 mMol) *Anilin* in 10 ccm absol. Äther. Der Niederschlag wurde nach 10 Min. Rühren bei Raumtemperatur abfiltriert und aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 3.0 g (44%). Schwefelgelbe Nadeln, Schmp. 214° (Zers.).



Entschwefelung mit 0.1 n *AgNO*<sub>3</sub> (in Methanol 1/2 Stde. unter Rückfluß erhitzt) ergab mit 88% Ausbeute den bekannten *N*-Phenyl-*N'*-benzoyl-harnstoff.

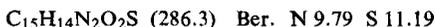
b) 3.44 g (10 mMol) 2.3.6-Triphenyl-2H-1.3.5-thiadiazinon-(4)<sup>2)</sup> wurden in 50 ccm Dioxan (+ 1 ccm Wasser) 5 Min. lang zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen konnten die analysereinen, gelben Nadeln isoliert werden. Ausb. 2.42 g (94%), Schmp. 216° (Zers.).

7. *N,N*-Diphenyl-*N'*-thiobenzoyl-harnstoff (2e): 3.82 g (20 mMol) 2-Phenyl-thiazolin-dion-(4.5) wurden zersetzt (s. „Standardansatz“) und bei 0° zuerst mit 10 ccm absol. Essigester, dann langsam mit 3.38 g (20 mMol) *Diphenylamin* in 10 ccm absol. Aceton versetzt. Man rührte noch 1/2 Stde. bei 0° und filtrierte dann den gelben Niederschlag. Die Substanz wurde durch Lösen in Essigester bei Raumtemperatur und Fällen mit Petroläther umkristallisiert. Schmp. 137° (Zers.), Ausb. 30%.



*Spaltung*: 1.0 mMol (0.332 g) 2e wurden mit der äquiv. Menge (0.138 g) *o*-Nitro-*anilin* in 7 ccm absol. Benzol gelöst, 5 Min. auf 40° erwärmt und dann über Nacht bei Raumtemperatur stehengelassen. Anderntags wurden 0.19 g (62%) *N*-[*o*-Nitro-phenyl]-*N'*-thiobenzoyl-harnstoff (2g) isoliert.

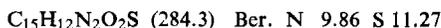
8. *N*-[*p*-Methoxy-phenyl]-*N'*-thiobenzoyl-harnstoff (2f): Analog 6. mit 3.23 g (26 mMol) *p*-Anisidin (in 30 ccm absol. Aceton). Der Niederschlag wurde in 150 ccm heißem Benzol gelöst und mit einer warmen Mischung von 10 ccm Wasser mit 50 ccm Äthanol versetzt. Beim Abkühlen kristallisierte 2f in leuchtend gelben Nadeln, Schmp. 179° (Zers.), Ausb. 4.84 g (65%).



Gef. N 9.76 S 11.03 Mol.-Gew. 290 (ebullioskop. in Benzol)

Bei etwa 200° zersetzt sich 2f unter Gasentwicklung und Bildung einer farblosen, bei 230° schmelzenden Substanz.

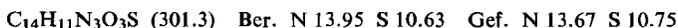
*Oxydation von 2f zu 5-Phenyl-2-[p-methoxy-phenyl]-1.2.4-thiadiazolinon-(3) (10b)*: In das Gemisch von 1.00 g (35 mMol) 2f, 7 mMol Triäthylamin und 25 ccm absol. Essigester wurde unter Rühren und Kühlen (etwa 10°) 0.56 g Brom (7 mMol) in 25 ccm absol. Essigester getropft. Dabei trat sofort Entfärbung ein, und nach kurzer Zeit fiel ein farbloser Niederschlag aus. Nach dem Abdampfen des Essigesters blieb ein gelbliches Produkt zurück, das mit Wasser gewaschen und dreimal aus Essigester umkristallisiert wurde. Ausb. 0.5 g (51%), hellgelbe Nadeln, Schmp. 155°.



Gef. N 10.01 S 11.44 Mol.-Gew. 278 (ebullioskop. in Dioxan)

9. *N*-[*o*-Nitro-phenyl]-*N'*-thiobenzoyl-harnstoff (2g)

a) Aus *Thiobenzoyl-isocyanat*: Analog 6. mit 3.62 g (26 mMol) *o*-Nitro-*anilin* (in 15 ccm absol. Aceton). Das Rohprodukt wurde dreimal aus je 300 ccm Benzol umkristallisiert. Ausb. 3.15 g (40%), hellbraungelbe Nadeln, Schmp. 215° (Zers.).



b) Aus *N,N*-Diphenyl-*N'*-thiobenzoyl-harnstoff: s. unter 7.

10. *N*-[2,4-Dinitro-phenyl]-*N'*-thiobenzoyl-harnstoff (**2h**): In die auf Raumtemperatur gekühlte „Standardlösung“ wurden möglichst schnell unter Stickstoffbeschickung der Apparatur 4.6 g (26 mMol) 2,4-Dinitro-anilin und anschließend 30 ccm absol. Aceton eingeführt. Nur wurde die Reaktionsmischung 1 Min. lang zum Sieden erhitzt (wobei alles in Lösung ging), dann das Heizbad entfernt und 20 Min. weitergerührt. Beim Abkühlen fielen hellgelbe, stark glänzende Blättchen. Das abfiltrierte Rohprodukt wurde durch fraktionierte Kristallisation aus Dioxan/Wasser (200 : 25 ccm) gereinigt. **2h** fiel bei ca. 80° in gelben Blättchen aus und konnte so von dem erst bei tieferer Temperatur auskristallisierenden 2,4-Dinitro-anilin getrennt werden. Ausb. (nach dreimaligem Umkristallisieren) 0.9 g (9%), Schmp. 225° (Zers.).

$C_{14}H_{10}N_4O_5S$  (346.3) Ber. N 16.18 S 9.25 Gef. N 15.71 S 8.96

11. *N*-[*p*-Cyan-phenyl]-*N'*-thiobenzoyl-harnstoff (**2i**): Analog 6., jedoch mit 0.95 g (5 mMol) 2-Phenyl-thiazolin-dion-(4.5). Nach dem langsamen Zutropfen von 0.59 g (5 mMol) *p*-Amino-benzonitril (in 10 ccm absol. Aceton) wurde der ausgefallene Niederschlag nach 10 Min. Rühren abfiltriert. Ausb. 0.68 g (47%), tiefgelbe Nadeln (aus Chlorbenzol), Schmp. 252° (Zers.).

$C_{15}H_{11}N_3OS$  (281.3) Ber. N 14.94 S 11.40 Gef. N 14.63 S 11.47

12. *N*-[*o*-Thiocarbamoyl-phenyl]-*N'*-thiobenzoyl-harnstoff (**2j**): Analog 6., jedoch mit 1.91 g (10 mMol) 2-Phenyl-thiazolin-dion-(4.5). Nach dem langsamen Zusetzen von 1.52 g (10 mMol) *o*-Amino-thiobenzamid (in 10 ccm absol. Aceton) fiel nach einiger Zeit ein gelber kristalliner Niederschlag aus, der abfiltriert und mit Benzol gewaschen wurde. Ausb. 2.25 g (70%), Schmp. 198° (Zers. unter Gasentwicklung und Bildung hellgelber und roter Kristalle).

$C_{15}H_{13}N_3OS_2$  (315.3) Ber. N 13.33 S 20.3 Gef. N 12.87 S 20.01

13. *p*-Phenylen-bis-[*N'*-thiobenzoyl-harnstoff] (**2k**): Analog 6. aus 1.91 g (10 mMol) 2-Phenyl-thiazolin-dion-(4.5). Nach dem langsamen Zutropfen von 0.54 g (5 mMol) *p*-Phenylendiamin (in 10 ccm absol. Tetrahydrofuran) wurde das Gemisch noch 15 Min. lang gerührt, der Niederschlag abfiltriert und anschließend mit 30 ccm absol. Benzol unter Rückfluß erhitzt (20 Min.), nach dem Abkühlen abfiltriert und mit Benzol nachgewaschen. Ausb. 1.05 g (49%). Die gelbe, feinkörnige Substanz ist in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln schwer löslich. Sie geht oberhalb von 223° unter Gasentwicklung ohne zu schmelzen in eine feste, farblose Substanz über.

$C_{22}H_{18}N_4O_2S_2$  (434.5) Ber. N 12.90 S 14.78 Gef. N 12.87 S 14.11

14. *N*-Thiobenzoyl-*N'*-[pyridyl-(2)]-harnstoff (**2l**): Analog 6. mit 2.47 g (26 mMol) 2-Amino-pyridin (in 15 ccm absol. Aceton). Nach 10 Min. Rühren wurde der Niederschlag abfiltriert und mit Äther gewaschen. Ausb. 3.1 g (51%). Durchsichtig gelbe, vierkantige Nadeln (aus trockenem Essigester), Schmp. 199° (Zers.).

$C_{13}H_{11}N_3OS$  (257.3) Ber. N 16.34 S 12.46 Gef. N 16.61 S 12.83

Die Verbindung ist mäßig löslich in Methanol, Essigester, sehr gut in Dioxan. Erhitzt man sie 4 Stdn. unter Rückfluß in einem Dioxan/Wasser-Gemisch, so kristallisiert beim Abkühlen eine schwefelfreie Substanz vom Schmp. 211° (Zers.) in farblosen Nadeln aus.

15. *N*-Thiobenzoyl-*N'*-[pyrimidinyl-(2)]-harnstoff (**2m**): Analog 6. mit 2.5 g (26 mMol) 2-Amino-pyrimidin, das möglichst schnell in feingepulverter Form auf einmal eingetragen wurde. Dann gab man 30 ccm absol. Aceton zu, rührte 15 Min. bei Raumtemperatur und isolierte den rosa Niederschlag. Ausb. 4.5 g (67%). Rosarote Nadeln (aus Dimethylacetamid), Schmp. 238° (Zers.).

$C_{12}H_{10}N_4OS$  (258.3) Ber. N 21.70 S 12.40 Gef. N 21.97 S 12.46

**2m** ist kaum löslich in Aceton, Äthanol, Essigester, Benzol, Dioxan, Acetonitril, wenig in Tetrahydrofuran und Eisessig unter Orangefärbung, sehr gut in Dimethylformamid und in Dimethylacetamid (in der Hitze).

Erhitzt man die Substanz länger als eine halbe Stunde in Dimethylacetamid, so tritt Spaltung ein unter Bildung von 2-Amino-pyrimidin.

16. *N*-Thiobenzoyl-*N'*-[3-phenyl-1.2.4-thiadiazolyl-(5)]-harnstoff (**2n**): Analog 6. mit 4.65 g (26 mMol) 5-Amino-3-phenyl-1.2.4-thiadiazol (in 30 ccm absol. Aceton). Nach 15 Min. Rühren wurde der hellgelbe Niederschlag abfiltriert und mit Aceton gewaschen. Ausb. 5.2 g (58%). Gelbe Nadeln (aus Dimethylacetamid/Tetrahydrofuran), Schmp. 252° (Zers.), nicht löslich in Wasser, kaum in Äthanol, wenig in Tetrahydrofuran, gut in Dimethylformamid und Dimethylacetamid.

$C_{16}H_{12}N_4OS_2$  (340.4) Ber. N 16.46 S 18.82 Gef. N 16.29 S 18.54

Fällt man die Substanz aus ihrer Dimethylacetamid-Lösung mit Petroläther (Sdp. 40–60°), so erhält man orange, gedrungene Prismen, die sich oberhalb von 80° in die gelbe Form umlagern.

17. *N*-Benzoyl-*N'*-thiobenzoyl-harnstoff (**2o**)

a) Aus Thiobenzoyl-isocyanat: In die auf Raumtemperatur abgekühlte Reaktionslösung („Standardansatz“) gab man 3.2 g (26 mMol) feingepulvertes Benzamid und 20 ccm absol. Aceton und erhitzte unter starkem Sieden 1 Min. unter Rückfluß. Die Verbindung fiel beim Abkühlen analysenrein in rosavioletten Nadeln aus. Ausb. 1.3 g (18%). Rosa Nadeln (aus Benzol), violette Nadeln beim Eindunsten aus Aceton. Schmp. 220° (Zers.).

$C_{15}H_{12}N_2O_2S$  (284.3) Ber. N 9.86 S 11.30

Gef. N 9.81 S 11.32

Mol.-Gew. 253, 248 (kryoskop. in Dimethylsulfoxyd)

b) Aus Benzoyl-isocyanat: Zu 46 g (1/3 Mol) Thiobenzamid wurden 400 ccm absol. Benzol gegeben, nach kurzem Umschütteln (Stopfen) ließ man auf einmal 49 g (1/3 Mol) Benzoyl-isocyanat unter Feuchtigkeitsausschluß einlaufen und erhitzte dann 3 Stdn. unter Rückfluß (Trockenrohr). Nach Stehenlassen über Nacht im Eisschrank filtrierte man den teilweise schon während der Reaktion in roten Nadeln angefallenen Niederschlag ab (mit Benzol nachgewaschen). Ausb. 80 g (84%).

c) Aus 2.6-Diphenyl-1.3.5-thiadiazinon-(4)<sup>3)</sup>: 0.266 g (1 mMol) der Substanz wurden in 5 ccm Aceton im Reagenzglas gelöst, mit wenigen Tropfen Wasser und einem Tropfen 2*n* HCl versetzt und kurz auf etwa 40° erwärmt. Die Lösung verfärbte sich zusehends orange. Nach 1/2 stdg. Aufbewahren bei Raumtemperatur wurde mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt, eine weitere halbe Stde. stehengelassen, der Niederschlag filtriert und getrocknet, Ausb. 0.27 g (95%).

18. 1-Benzoyl-4-thiobenzoyl-semicarbazid (**2p**): Analog 6. mit 3.6 g (26 mMol) Benzhydrazid (in 25 ccm absol. Aceton). Ausb. 2.6 g (33.5%). Gelbe, elastische Nadeln (aus Benzol), Schmp. 226° (Zers.).

$C_{15}H_{13}N_3O_2S$  (299.3) Ber. N 14.04 S 10.70 Gef. N 13.93 S 10.75

19. 1-Benzal-4-thiobenzoyl-semicarbazid (**2q**): Analog 6. aus 2.5 g (13 mMol) 2-Phenyl-thiazolin-dion-(4.5) mit 1.57 g (13 mMol) Benzalhydrasin (in 10 ccm absol. Aceton). Nach der Zugabe wurde noch 1/2 Stde. lang gerührt, dann der Niederschlag isoliert und mit Äther gewaschen. Ausb. 0.82 g (22%), hellgelbe Nadeln, Schmp. 175° (Zers.).

$C_{15}H_{13}N_3OS$  (283.4) Ber. N 14.83 S 11.31 Gef. N 14.41 S 11.54

20. *N-Äthoxycarbonylmethyl-N'-thiobenzoyl-harnstoff* (**3**): 5.0 g (26 mMol) *2-Phenyl-thiazolin-dion-(4.5)* wurden mit einem geringen Überschuß an festem *Glycin-äthylester-hydrochlorid* (4.0 g) in den Reaktionskolben eingewogen und dann zersetzt (s. „Standardansatz“). In der Siedehitze trat die übliche lilarote Farbe auf, jedoch verstärkte sich nach 8 Min. die Gasentwicklung (HCl). Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur ließ sich die in gelben Nadeln ausgefallene Substanz isolieren. Ausb. 2.5 g (36%), gelbe Nadeln (aus Methanol). Schmp. 138° (Zers.).

$C_{12}H_{14}N_2O_3S$  (266.3) Ber. N 10.52 S 12.04 Gef. N 10.68 S 12.28

*N-Carboxymethyl-N'-thiobenzoyl-harnstoff*: Durch Erwärmen (etwa 10 Min.) von 1.00 g der voranstehenden Verbindung mit 10 ccm 4*n* NaOH auf 40°, Abkühlen und Neutralisieren. Ausb. 0.85 g (96%) hellgelbe Blättchen (aus Methanol/Wasser). Schmp. 258° (unter Aufschäumen).

$C_{10}H_{10}N_2O_3S$  (238.3) Ber. N 11.76 S 13.45 Gef. N 11.55 S 13.55

Die Verbindung kristallisiert aus Methanol/Wasser mit 1/2 H<sub>2</sub>O, welches über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> bei 80° erst nach 8 Stdn. vollkommen entfernt ist.

#### 21. *3-Hydroxy-5-phenyl-1.2.4-triazol* (**4a**)

a) Aus *Thiobenzoyl-isocyanat* und *Hydrazin*: Analog 6. aus 2.5 g (13 mMol) *2-Phenyl-thiazolin-dion-(4.5)* mit 0.66 g (13 mMol) *Hydrazinhydrat* (in 15 ccm absol. Tetrahydrofuran). Aus dem zuerst anfallenden, gelblichen Niederschlag ließen sich beim Umkristallisieren in Äthanol/Wasser nur farblose Nadeln isolieren. Ausb. 1.2 g (57%), Schmp. 321°, keine Schmp.-Depression mit authent. Material.

b) Aus *1-Benzoyl-4-thiobenzoyl-semicarbazid* (**2p**): 0.3 g (1 mMol) **2p** wurden unter Zugabe von einem Tropfen Aceton in 5 ccm 4*n* NaOH 10 Min. lang unter Rückfluß erhitzt. Beim Neutralisieren fielen 0.15 g (93%) **4a** in farblosen Kristallen aus. Schmp. 320–324°.

22. *1.5-Diphenyl-1.2.4-triazolon-(3)* (**4b**) und *2.5-Diphenyl-1.2.4-triazolon-(3)* (**4c**): Die „Standardlösung“ wurde bei –20° mit 2.9 g (26 mMol) *Phenylhydrazin* (in 5 ccm absol. Äther) versetzt, wobei ein dicker, gelber Niederschlag (2.23 g) ausfiel. Er spaltete bei Raumtemperatur, schneller beim Erhitzen in Eisessig H<sub>2</sub>S ab und gab dann ein Gemisch von **4b** und **4c**, in dem letzteres überwog. Das Filtrat wurde etwas eingeeengt und über Nacht stehengelassen. Die dabei abgeschiedenen Kristalle ergaben nach fraktionierter Kristallisation aus Eisessig/Wasser 1.66 g (27%) *2.5-Diphenyl-1.2.4-triazolon-(3)*, Schmp. 235°, keine Schmp.-Depression mit authent. Material, und 0.1–0.2 g *1.5-Diphenyl-1.2.4-triazolon-(3)*, Schmp. 278° (unter teilweiser Zers. und Sublimation), identisch mit authent. Material.

23. *1.2.5-Triphenyl-1.2.4-triazolon-(3)* (**4d**): Analog 6. aus 1.91 g (10 mMol) *2-Phenyl-thiazolin-dion-(4.5)* (in 20 ccm Methylcyclohexan) und 1.84 g (10 mMol) *Hydrazobenzol* (in 10 ccm absol. Tetrahydrofuran). Zur Vervollständigung der Reaktion wurde noch 15 Min. unter Rückfluß erhitzt. Der Niederschlag wurde aus Äthanol umkristallisiert, Ausb. 0.86 g (27%), farblose Nadeln, Schmp. 242° (Zers.).

$C_{20}H_{15}N_3O$  (313.4) Ber. C 76.66 H 4.83 N 13.41 Gef. C 76.98 H 4.81 N 13.20

24. *N-Benzimidoylcarbamoyl-N'-benzimidoyl-benzamidin* (**5**): Analog 6. mit 3.2 g (26 mMol) *Benzamidin* (in 20 ccm absol. Aceton). An der Eintropfstelle trat Gelbfärbung auf, zum Schluß hatte sich ein braunes Öl abgeschieden. Man erhitzte das Ganze 5 Min. lang zum Sieden und überließ es dann der Kristallisation. Der farblose Niederschlag wurde abfiltriert und dreimal aus Methanol/Wasser (2:1) umkristallisiert. Ausb. 2.1 g (43%, bez. auf Benzamidin). Sechseckige

Blättchen (gereinigt durch Lösen in Dimethylacetamid bei etwa 20° und Zugabe von siedendem Essigester), Schmp. 240–244° (Zers., s. unten).

$C_{22}H_{19}N_5O$  (369.4) Ber. C 71.52 H 5.18 N 18.96  
Gef. C 72.01 H 5.56 N 18.80  
Mol.-Gew. 362, 369 (kryoskop. in Dimethylsulfoxyd)

2.6-Diphenyl-3.4-dihydro-1.3.5-triazinon-(4) (7): Etwa 0.5 g **5** wurden im Reagenzglas vorsichtig zum Schmelzen gebracht. Dabei schäumte die Substanz ( $NH_3$ , Benzotrinitril). Beim Abkühlen kristallisierte ein farbloses Produkt, das auf Ton von Benzotrinitril befreit und in Pyridin umkristallisiert wurde. Schmp. 289°, keine Schmp.-Depression mit authent. **7**.

25. 1.2.6-Triphenyl-1.4-dihydro-1.3.5-triazinon-(4) (6): Analog **6**. aus 5.0 g (26 mMol) 2-Phenyl-thiazolin-dion-(4.5) (in 25 ccm Methylcyclohexan) mit 5.0 g (26 mMol) *N*-Phenyl-benzamidin in 20 ccm absol. Dioxan. Es bildete sich ein gelblich-weißer Niederschlag, der nach 1/2stdg. Rühren abfiltriert und mit Äther gewaschen wurde. Ausb. 2.4 g (28%). Farblose Nadeln (aus Tetrahydrofuran), Schmp. 284° (Zers., Geruch nach Benzotrinitril (!) unter Bildung einer farblosen, bei 232° kristallisierenden und sublimierenden Substanz).

$C_{21}H_{15}N_3O$  (325.4) Ber. C 77.52 H 4.65 N 12.92  
Gef. C 77.10 H 4.69 N 12.63  
Mol.-Gew. 336, 318 (kryoskop. in Dimethylsulfoxyd)

26. *N*-{2-[4.5-Dioxo-thiazolinyll-(2)]-phenyl}-*N'*-thiobenzoyl-harnstoff (8): Aus 0.78 g (2.4 mMol) **2j** in 4 ccm absol. Aceton und 0.32 g (2.4 mMol) Oxalylchlorid in 10 ccm absol. Aceton bei etwa -70°. Nach dem Erwärmen auf Raumtemperatur wurde die als rotes Kristallpulver analysenrein ausgefallene Verbindung abgesaugt und mit absol. Aceton und Äther gewaschen. Ausb. 0.63 g (69%), Schmp. 163° (Zers.).

$C_{17}H_{11}N_3O_3S_2$  (369.2) Ber. N 11.37 S 17.34 Gef. N 11.39 S 17.08

Erhitzt man die Substanz in *o*-Dichlorbenzol, so geht alles in Lösung, worauf Gasentwicklung eintritt und beim Abkühlen ein gelber Niederschlag ausfällt.

27. *N*-Thiobenzoyl-harnstoff (9): 56.8 g (0.2 Mol) *N*-Benzoyl-*N'*-thiobenzoyl-harnstoff (**2o**) wurden in 100 ccm Aceton und 2l 2*n* NaOH durch Schütteln bei Raumtemperatur hydrolysiert. Nach 14 Std. (bei kleineren Ansätzen wird das Ende der Reaktion erkannt, wenn eine mit Eisessig neutralisierte Probe keinen rötlichen, sondern einen gelben Niederschlag ergibt) wurde die farblose Lösung mit Eisessig neutralisiert und der Niederschlag isoliert. Ausb. 30–31 g (82–86%) zitronengelbe Nadeln, die sich etwas verlustreich aus Essigester/Ligroin umkristallisieren lassen. Schmp. 190° (Zers.).

$C_8H_8N_2OS$  (180.2) Ber. C 53.33 H 4.48 N 15.54 S 17.78  
Gef. C 53.29 H 4.84 N 15.36 S 17.79

Oxydation von **9** zu 3-Hydroxy-5-phenyl-1.2.4-thiadiazol (**10a**): 1.8 g **9** wurden in 10 ccm 2*n* NaOH allmählich mit 1.3 ccm 30-proz.  $H_2O_2$  versetzt (Eiskühlung). Gegen Ende erfolgt plötzliche Kristallisation (Na-Salz des Thiadiazols). Der isolierte farblose Niederschlag wurde mit 2*n* HCl durchgearbeitet, abgesaugt und zweimal aus Methanol umkristallisiert. Farblose Stäbchen vom Schmp. 204° (Lit.<sup>12</sup>: 203–204°, 205–206°), die in Methanol mit  $FeCl_3$  blutrote Färbung geben. [377/65]