

Horst Böhme und Uwe Scheel

Über α -Thiocyanato- und α -Isothiocyanato-sulfide

Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Marburg/Lahn

(Eingegangen am 26. August 1966)

Die Umsetzung von α -halogenierten Thioäthern mit anorganischen Thiocyanaten führt zu α -Thiocyanato- (z. B. 1, 4) oder α -Isothiocyanato-sulfiden (z. B. 3, 5) in Abhängigkeit von der Struktur des Thioäthers, dem Kation des eingesetzten Thiocyanats, der Natur des Lösungsmittels und der angewendeten Temperatur.

Chlormethyl-alkyl-sulfide reagieren mit Natriumthiocyanat in Aceton unter Bildung von Alkylmercaptomethyl-senfülen 3, deren Struktur durch Umsetzung mit Ammoniak bzw. Anilin zu den entsprechenden Alkylmercaptomethyl-thioharnstoffen zu beweisen ist¹). Aus Bis-chlormethyl-sulfid und Kaliumthiocyanat in wäßr. Lösung entsteht hingegen Bis-thiocyanatomethyl-sulfid (4a)²). Man kann das unterschiedliche Verhalten der beiden α -halogenierten Thioäther mit der um Größenordnungen verschiedenen Reaktionsfähigkeit ihrer Kohlenstoff-Halogen-Bindungen³) in Zusammenhang bringen; denn es ist bekannt⁴), daß bei der Umsetzung von Alkylhalogeniden mit Alkalithiocyanaten die primär gebildeten Rhodanide in der Regel um so leichter in die isomeren Senfüle umgewandelt werden, je reaktionsfähiger das ausgetauschte Halogenatom war.

Da die Isomerisierung der Rhodanide zu den Senfülen einmal temperaturabhängig ist^{4,5}) und zum anderen durch die ambidenten Thiocyanat-Ionen katalysiert wird⁶), schien die Gewinnung der bisher nicht beschriebenen Thiocyanatomethyl-alkyl-sulfide 1 möglich, wenn man bei niedriger Temperatur arbeitete, statt Alkalithiocyanat das Silbersalz einsetzte sowie ein unpolares Lösungsmittel verwendete. Rührten wir Chlormethyl-äthyl-sulfid in absol. Äther einige Tage lang bei -5° mit suspendiertem Silberthiocyanat, trennten vom ungelösten Silbersalz ab und engten im Vakuum ein, so lieferte die Kurzwegdestillation bei 30° ein farbloses, stechend riechendes Produkt. Bei nach der Elementaranalyse gleicher Zusammensetzung unterschied sich die Substanz im Brechungsindex beträchtlich von dem Senföl 3c, auch

1) H. Böhme, H. Fischer und R. Frank, Liebigs Ann. Chem. 563, 54 (1949). Anscheinend in Unkenntnis dieser Veröffentlichung beschrieben T. Hasselstrom, R. C. Clapp, L. T. Mann jr. und L. Long jr., J. org. Chemistry 26, 3026 (1961), am Beispiel des Methyl-isothiocyanatomethyl-sulfids diese Gewinnungsweise und die Umsetzung mit Ammoniak erneut und erhielten dafür auch das Amer. Pat. 3160649, C. A. 62, 7637 (1965).

2) E. J. du Pont de Nemours (Erf. H. L. Klopping), Amer. Pat. 2855339, C. 1962, 1383.

3) H. Böhme, Ber. dtsh. chem. Ges. 74, 248 (1941).

4) Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl), 4. Aufl., Bd. IX, S. 857, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1955.

5) N. Kharasch, Organic Sulfur Compounds, Bd. I, S. 306, Pergamon Press, London 1961.

6) A. Fava, A. Iliceto und S. Bresadola, J. Amer. chem. Soc. 87, 4791 (1965).

schlugen alle Versuche der Überführung in ein Thioharnstoffderivat fehl. Der dadurch nahegelegte Schluß auf das Vorliegen des Rhodanids **1c** wurde gestützt durch das IR-Spektrum; es zeigte die scharfe Bande der $C\equiv N$ -Valenzschwingung⁵⁾ bei 2141/cm (4.67μ), wies aber auch auf eine Verunreinigung mit dem isomeren Senföl **3c** hin, das durch eine stark verbreiterte Bande im Bereich von 2000–2180/cm (4.6 – 5.0μ) charakterisiert ist. Analog schien bei der Umsetzung von Chlordimethylsulfid und Silberrhodanid unter gleichen Bedingungen Thiocyanatodimethylsulfid (**1b**) zu entstehen.

Eine destillative Reinigung der erhaltenen Rhodanide **1b** und **1c** war nicht zu erreichen, auch ließen sich aus den IR-Spektren keine sicheren Schlüsse auf den Reinheitsgrad ziehen, da die charakteristischen Banden im gleichen Bereich liegen. Auf chemischem Wege kamen wir jedoch zu einer eindeutigen Aussage. Modellversuche lehrten, daß Methylrhodanid von Phthalmonopersäure in äther. Lösung⁷⁾ bei Raumtemperatur nicht angegriffen wird im Gegensatz zu Methylsenföl, das unter diesen Bedingungen einen erheblichen Persäureverbrauch aufweist. Analoge Versuche mit den vermutlichen Thiocyanatomethylsulfiden **1b** und **1c** ergaben einen Verbrauch von genau 2 Moll. Persäure, der nach 2 Tagen erreicht war und dann unverändert blieb. Die isomeren Senföle **3b** und **3c** verbrauchten hingegen in Parallelversuchen sehr viel mehr Persäure, auch war die Reaktion nach der doppelten Zeit noch nicht zum Stillstand gekommen. 2 Moll. Persäure werden benötigt, um den Sulfidschwefel in den Thiocyanatomethylsulfiden **1** auf die Sulfonylstufe zu oxydieren; daß kein weiterer Verbrauch eintritt, weist auf weitgehende Reinheit der Rhodanide hin.

Wir konnten die Oxydation auch präparativ durchführen und isolierten in guten Ausbeuten Methylsulfon- sowie Äthylsulfon-methylrhodanid (**2b** bzw. **2c**) als farblose Kristalle, deren IR-Spektren durch die typische, scharfe Rhodanidbande bei 2164/cm (4.62μ) charakterisiert waren. In wäßr.-alkalischem Medium — schon in Gegenwart verdünnter Alkalihydrogencarbonatlösung — zerfielen die Sulfone **2** beim Durchleiten von Sauerstoff unter Abgabe von Cyanwasserstoff. Beständig waren sie hingegen gegenüber konz. Schwefelsäure, und auch mehrstündiges Erhitzen auf 150–180°, selbst nach Zusatz von Zinkchlorid, bewirkte keine Umlagerung in die isomeren Senföle, wie das unverändert gebliebene IR-Spektrum zeigte. Im Gegensatz dazu waren die Alkylmercaptomethylrhodanide **1** bereits nach 20minütigem Erhitzen auf 120° fast vollständig zu den Senfölen **3** isomerisiert, wie wieder das IR-Spektrum erkennen ließ; noch schneller und bei tieferer Temperatur erfolgte die Umlagerung nach Zusatz von Zinkchlorid.

Bis-thiocyanatomethylsulfid (**4a**)²⁾ ist kristallin und zeigt im IR-Spektrum die scharfe Bande der $C\equiv N$ -Valenzschwingung bei 2150/cm (4.65μ); im Gegensatz zu den monosubstituierten Sulfiden **1** gelang die thermische Isomerisierung nicht, auch schlugen zunächst alle Versuche fehl, durch Variation der Versuchsbedingungen aus Bis-chlormethylsulfid das entsprechende Senföl **5a** zu gewinnen. Erst als wir die Umsetzung in dem bei 140° geschmolzenen, eutektischen Gemisch aus Kalium- und Natriumthiocyanat⁸⁾ durchführten — also im aprotischen, polarisierenden Medium bei

⁷⁾ H. Böhme, Ber. dtsch. chem. Ges. **70**, 379 (1937).

⁸⁾ W. Sundermeyer, Z. anorg. allg. Chem. **313**, 290 (1961); Angew. Chem. **77**, 241 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. **4**, 222 (1965).

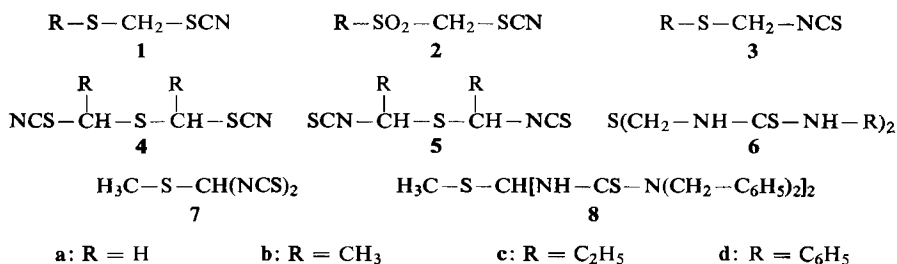
relativ hoher Temperatur und extrem hoher Konzentration an Thiocyanat-Ionen —, gewannen wir α,α' -Bis-isothiocyanato-dimethylsulfid (**5a**) als farblose Flüssigkeit, die im IR-Spektrum die für Senföl typisch verbreiterte Bande bei 2000—2105/cm (4.75 bis 5.00 μ) mit einer Schulter bei 2164/cm (4.62 μ) aufwies. Die Senfölnatur ließ sich auch chemisch durch Überführung in die Bis-thioharnstoffe **6a** und **6d** beweisen.

Während Thiocyanatomethyl-äthyl-sulfid (**1c**) und Isothiocyanatomethyl-äthyl-sulfid (**3c**) im UV-Spektrum nur geringfügige Verschiebungen der ausgezeichneten Punkte aufweisen, sind die Unterschiede der Maxima bei Bis-thiocyanatomethyl-sulfid (**4a**) und Bis-isothiocyanatomethyl-sulfid (**5a**) beträchtlicher.

	$m\mu$	λ_{\max}	$\log \epsilon$	$m\mu$	λ_{\min}	$\log \epsilon$
1c	248		3.20	227		2.72
3c	252		3.19	221		2.86
4a	228		3.36	216		3.14
5a	252		3.31	222		2.95

Bis- $[\alpha$ -chlor-äthyl]-sulfid⁹⁾ lieferte beim Erhitzen mit Natriumthiocyanat in Aceton das Senföl **5b**, eine farblose, stechend riechende Flüssigkeit, deren IR-Spektrum die breite Isothiocyanatbande bei 2000—2105/cm (4.75—5.00 μ) aufwies. Führt man die Umsetzung hingegen in wäßr. Lösung bei 0° durch, so war α,α' -Bis-thiocyanato-di-äthylsulfid (**4b**) in Form farbloser Kristalle zu isolieren, die aus Äther umzukristallisieren waren, während bei Verwendung höher siedender Lösungsmittel Isomerisierung zum Senföl **5b** eintrat; **4b** zeigte im IR-Spektrum die scharfe Rhodanidbande bei 2150/cm (4.65 μ), durch Oxydation mit Phthalmonopersäure waren das zugehörige Sulfoxid und Sulfon als gleichfalls kristallisierte Verbindungen darzustellen.

Schließlich gelang es uns auch, aus α,α -Dichlor-dimethylsulfid¹⁰⁾ und Silberthiocyanat unter absol. Äther bei 0° α,α -Bis-isothiocyanato-dimethylsulfid (**7**) zu gewinnen. Versuche zur Reindarstellung der Substanz mißlangen zwar, da bei der Destillation vollständige Zersetzung eintrat. Das Rohprodukt zeigte jedoch das typische IR-Spektrum eines Senföles, und es gelang darüber hinaus die Überführung mit Dibenzylamin in den kristallisierten Thioharnstoff **8**.



Dem Fonds der Chemischen Industrie und den Farbwerken Hoechst AG danken wir für die Förderung unserer Arbeiten.

⁹⁾ L. Brandsma und J. F. Arens, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **80**, 237 (1961).

¹⁰⁾ H. Böhme, Dtsch. Bundes-Pat. 875 651, C. **1954**, 145; H. Böhme und H.-J. Gran, Liebigs Ann. Chem. **581**, 133 (1953); W. E. Truce, G. H. Birum und E. T. Mc. Bee, J. Amer. chem. Soc. **74**, 3594 (1952); H. Richtzenhain und B. Alfredsson, Chem. Ber. **86**, 142 (1953).

Beschreibung der Versuche

Thiocyanatomethyl-äthyl-sulfid (1c): Bei -5° wurden unter lebhaftem Rühren und Aus-schluß von Licht sowie Feuchtigkeit 21.1 g *Chlormethyl-äthyl-sulfid* zu einer Suspension von 41.5 g *Silberthiocyanat* in 250 ccm absol. Äther getropft und 3 Tage lang belassen. Nach Ab-trennung von ungelösten Silbersalzen wurde bei Raumtemp. i. Vak. eingengt und der Rück-stand wiederholt bei 10^{-2} Torr und einer 30° nicht übersteigenden Temperatur an einer Kurz-wegapparatur destilliert. n_D^{20} 1.5441, Ausb. 18.9 g (71%).

$C_4H_7NS_2$ (133.2) Ber. C 36.06 H 5.30 N 10.51 S 48.13
Gef. C 35.98 H 5.13 N 10.53 S 47.88

Thiocyanatomethyl-äthyl-sulfon (2c): 17.1 g **1c** in 100 ccm Äther wurden bei -15° mit 50.6 g *Phthalmonopersäure* in 1.2 l Äther versetzt und 7 Tage bei Raumtemp. stehengelassen. Der nach dem Abdampfen des Lösungsmittels hinterbleibende Rückstand wurde mit heißem Chloroform erschöpft und die Lösung i. Vak. eingengt; erneut wurde in kaltem Chloroform aufgenommen, von Ungelöstem abgetrennt und wieder eingedampft. Die hinterbleibenden Kristalle wurden aus Äthylacetat umkristallisiert und i. Vak. sublimiert. Farblose Nadeln, Schmp. 98° , die in Berührung mit wäßr. Natriumhydrogencarbonatlösung allmählich unter Abgabe von Cyanwasserstoff zersetzt werden; sie lösen sich in konz. Schwefelsäure und werden durch Zugabe von Wasser unter gleichzeitiger Kühlung unverändert ausgeschieden. Ausb. 13.4 g (63%).

$C_4H_7NO_2S_2$ (165.2) Ber. C 29.08 H 4.27 N 8.48 S 38.81
Gef. C 29.35 H 4.34 N 8.23 S 38.59

Analog wurden *Thiocyanato-dimethylsulfid (1b)* dargestellt, Ausb. 69%, n_D^{20} 1.5618,

$C_3H_5NS_2$ (119.2) Ber. C 30.22 H 4.23 N 11.75 S 53.79
Gef. C 29.85 H 4.19 N 11.70 S 53.60

sowie *Thiocyanato-dimethylsulfon (2b)*, Schmp. 163° (umkristallisiert aus Methanol und i. Vak. sublimiert), Ausb. 59%.

$C_3H_5NO_2S_2$ (151.2) Ber. C 23.83 H 3.34 N 9.27 S 42.41
Gef. C 23.97 H 3.37 N 9.38 S 42.50

***a,a'*-Bis-isothiocyanato-dimethylsulfid (5a):** 68.0 g *Kaliumthiocyanat* und 24.4 g *Natrium-thiocyanat* wurden nach sorgfältigem Trocknen bei 130° fein gepulvert, innig miteinander vermischt und in einem Ölbad von 124° unter trockenem Stickstoff teilweise zum Schmelzen gebracht. Dazu tropfte man unter lebhaftem Rühren innerhalb von 5 Min. 10.0 g *Bis-chlor-methyl-sulfid* und achtete darauf, daß die Temperatur nicht über 160° stieg. Das bräunliche Reaktionsgemisch wurde nach dem Abkühlen auf Raumtemp. abwechselnd mit Benzol und Eiswasser behandelt, bis fast alles aufgelöst war. Anschließend extrahierte man die wäßr. Phase noch zweimal mit Benzol, trocknete die vereinigten Benzolauszüge über Calciumchlorid und engte ein. Der hinterbleibende dunkelbraune Rückstand wurde bei 10^{-1} Torr und $70-80^{\circ}$ in einer Kurzwegapparatur destilliert. Stechend riechende, tränenreizende, farblose Flüssig-keit, n_D^{20} 1.6789, Ausb. 7.4 g (55%).

$C_4H_4N_2S_3$ (176.3) Ber. C 27.25 H 2.29 N 15.89 S 54.57
Gef. C 27.26 H 2.33 N 16.05 S 54.75

***a,a'*-Bis-thioureido-dimethylsulfid (6a):** Die Lösung von 1.0 g **5a** in 25 ccm Äther trübte sich beim Einleiten von trockenem *Ammoniak*, und es schied sich ein farbloses, allmählich durch-kristallisierendes Öl ab. Schmp. 143° (aus Methanol), Ausb. 0.7 g (59%).

$C_4H_{10}N_4S_3$ (210.4) Ber. C 22.84 H 4.79 N 26.64 S 45.73
Gef. C 23.00 H 4.92 N 26.39 S 45.95

α,α' -Bis- $[\omega$ -phenyl-thioureido]-dimethylsulfid (6d): Aus 1.2 g **5a** und 1.3 g *Anilin* in äther. Lösung schieden sich unter lebhafter Erwärmung 1.2 g (49%) farblose Kristalle vom Schmp. 176° (aus Essigester) ab.

$C_{16}H_{18}N_4S_3$ (362.5) Ber. C 53.01 H 5.00 N 15.46 S 26.54
Gef. C 53.29 H 5.14 N 15.29 S 26.84

α,α' -Bis-thiocyanato-diäthylsulfid (4b): Unter Eiskühlung und lebhaftem Rühren wurden zur Lösung von 16.2 g *Natriumrhodanid* in 20 ccm Wasser innerhalb von 15 Min. 11.1 g *Bis- $[\alpha$ -chlor-äthyl]-sulfid* getropft und sodann 3 Stdn. belassen. Die ausgeschiedenen Kristalle wurden abfiltriert, mit Eiswasser gewaschen, bei Raumtemp. über Diphosphorpentoxid getrocknet und aus Äther umkristallisiert. Schmp. 83°, Ausb. 9.5 g (67%).

$C_6H_8N_2S_3$ (204.3) Ber. C 35.27 H 3.95 N 13.71 S 47.09
Gef. C 35.54 H 3.92 N 13.50 S 46.90

α,α' -Bis-thiocyanato-diäthylsulfoxid: Aus 1.43 g **4b** und 1.3 g *Phthalmonopersäure* in Äther, wie oben beschrieben. Farblose Nadeln, Schmp. 148° (aus Methanol), Ausb. 0.9 g (58%).

$C_6H_8N_2OS_3$ (220.3) Ber. C 32.71 H 3.66 N 12.71 S 43.67
Gef. C 32.37 H 3.64 N 12.52 S 43.10

α,α' -Bis-thiocyanato-diäthylsulfon: Aus 1.43 g **4b** und 3.0 g *Phthalmonopersäure* in Äther, wie oben beschrieben. Farblose Kristalle, Schmp. 153° (aus Äthylacetat), Ausb. 1.0 g (61%).

$C_6H_8N_2O_2S_3$ (236.3) Ber. C 30.49 H 3.41 N 11.85 S 40.71
Gef. C 31.19 H 3.48 N 11.74 S 41.00

α,α' -Bis-isothiocyanato-diäthylsulfid (5b): 16.2 g *Natriumthiocyanat* wurden bei 130° getrocknet und unter Rühren in 200 ccm siedendem, wasserfreiem Aceton gelöst. Hierzu tropfte man 15.9 g *Bis- $[\alpha$ -chlor-äthyl]-sulfid* und beließ 2 Stdn. unter Rühren im Sieden. Nach Abkühlen wurde vom Natriumchlorid abfiltriert, i. Vak. eingengt, der Rückstand in Benzol aufgenommen, erneut i. Vak. eingengt und zweimal bei 95°/10⁻² Torr destilliert. Farblose Flüssigkeit, n_D^{20} 1.6130, Ausb. 10.4 g (51%).

$C_6H_8N_2S_3$ (204.3) Ber. C 35.27 H 3.95 N 13.71 S 47.09
Gef. C 35.19 H 3.90 N 13.77 S 46.89

Methyl- $[\text{bis-}(\omega\text{-dibenzyl-thioureido})\text{-methyl}]\text{-sulfid (8)}$: Bei 0° ließ man, wie oben beschrieben, 17.0 g *α,α -Dichlor-dimethylsulfid*¹⁰⁾ und 50 g *Silberthiocyanat* unter 250 ccm absol. Äther 48 Stdn. unter lebhaftem Rühren miteinander reagieren und entfernte anschließend ungelöstes Silbersalz. *α,α -Bis-isothiocyanato-dimethylsulfid (7)* polymerisierte beim Einengen der äther. Lösung schnell, weshalb $\frac{1}{5}$ davon unter Eiskühlung mit 9.8 g *Dibenzylamin* in Äther versetzt, zunächst 1 Stde. unter Kühlung mit Eis/Kochsalz-Mischung und sodann 24 Stdn. bei Raumtemp. stengelassen wurden. Die ausgeschiedenen Kristalle wurden mit Äther gewaschen, aus Chloroform/Äthylacetat und anschließend aus Toluol sowie Benzol umkristallisiert. Farblose Nadeln, Schmp. 155°, Ausb. 1.3 g (9%).

$C_{32}H_{34}N_4S_3$ (570.8) Ber. C 67.33 H 6.00 N 9.76 S 16.85
Gef. C 67.37 H 6.09 N 9.96 S 17.04

Einwirkung von Phthalmonopersäure auf Thiocyanate und Isothiocyanate: Die Substanzen blieben mit überschüssiger äther. Phthalmonopersäurelösung bei +3° stehen. Der Persäureverbrauch wurde in der früher angegebenen Weise⁷⁾ jodometrisch als Differenz gegen eine Blindprobe ermittelt:

	Verbrauchte mMol Phthalmono- persäure auf 1 mMol Substanz nach Tagen:		
	1	2	4
Methylthiocyanat	0.04	0.05	0.07
Methylisothiocyanat	1.23	1.67	1.97
Thiocyanato-dimethylsulfid (1b)	1.86	2.03	2.02
Isothiocyanato-dimethylsulfid (3b)	4.42	4.56	5.19
Thiocyanatomethyl-äthyl-sulfid (1c)	2.01	2.05	2.06
Isothiocyanatomethyl-äthyl-sulfid (3c)	4.37	4.68	4.96

[354/66]