

Wolfgang Walter und Jürgen Krohn

Alkylierungsreaktionen an Thioamiden, I

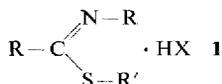
Umlagerung von Thioimidsäureestern in Thioamide und von Thioamiden in Thioimidsäureester-hydrohalogenide

Aus dem Chemischen Staatsinstitut, Institut für Organische Chemie, Hamburg

(Eingegangen am 20. Mai 1969)

Aus den bei der Alkylierung von Thioamiden primär entstehenden Thioimidsäureester-hydrohalogeniden können die freien Thioimidsäureester dargestellt und thermisch in die Thioamide umgelagert werden. Die Reaktion verläuft intermolekular und erfordert eine hinreichende Stabilität des Alkylrestes als Carbenium-Ion. In zwei Fällen konnten die entstandenen Thioamide wieder in die Thioimidsäureester-hydrochloride zurückverwandelt werden. Mit verschiedenen Carbinolen reagieren die Thioamide bevorzugt zu *N*-Alkylierungsprodukten.

Thioamide oder deren Anionen sind ambifunktionelle Nucleophile. Die Alkylierung erfolgt jedoch im allgemeinen nur am Schwefel zu Thioimidsäureester-hydrohalogeniden **1**¹⁾.



Lediglich in Ausnahmefällen sind die isomeren *N*-substituierten Thioamide durch direkte Alkylierung des Thioamids zugänglich. So reagiert nach *Bredereck*, *Gompper* und *Bitzer*²⁾ Thiobenzamid mit Tritylchlorid in Pyridin zu *N*-Trityl-thiobenzamid. *Hurd* und Mitarbb.³⁾ haben gezeigt, daß die *N*-Alkylierung thermodynamisch gesteuert und primär der Angriff am Schwefel bevorzugt ist.

Wir suchten nach Alkylierungsmitteln, mit denen man, je nach Wahl der Reaktionsbedingungen, eine Alkylierung am Schwefel- oder am Stickstoffatom erreichen kann. Außerdem wurde geprüft, ob sich Thioimidsäureester in Thioamide umlagern lassen. Eine derartige Umlagerung, die bei Carbonamiden als *Mumm-Chapman-Umlagerung*⁴⁾ schon seit langem bekannt ist, gelang bei Thioamiden bisher noch nicht eindeutig. So hat *Chapman*⁵⁾ 1926 versucht, *N*-Phenyl-thiobenzimid säure-phenylester durch

1) *A. Bernthsen*, Liebigs Ann. Chem. **197**, 341 (1879).

2) *H. Bredereck*, *R. Gompper* und *D. Bitzer*, Chem. Ber. **92**, 1139 (1959).

3) *R. N. Hurd*, *G. de la Mater* und *J. P. McDermott*, J. org. Chemistry **27**, 269 (1962).

4) *J. W. Schulenberg* und *S. Archer*, Org. Reactions **14**, 1 (1965).

5) *A. W. Chapman*, J. chem. Soc. [London] **128**, 2296 (1926).

Erhitzen auf 300° in *N,N*-Diphenyl-thiobenzamid umzulagern, doch isolierte er neben 2-Phenyl-benzothiazol, Diphenylsulfid, Thiophenol und Benzonnitril nur Spuren der erwarteten Verbindung.

1. Alkylierung von Thioamiden mit Alkylhalogeniden

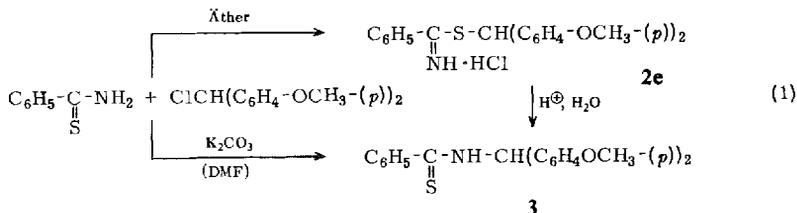
Alkylierungsmittel, die stabile Carbenium-Ionen zu liefern vermögen, zeigen in Äther bei Raumtemperatur und in Abwesenheit von Basen mit Thioamiden entweder keine Reaktion oder eine Umsetzung zu den in Äther schwerlöslichen Thioimidsäureester-hydrohalogeniden **2** (Tab. 1). Die Struktur der auch in Wasser schwerlöslichen, farblosen Salze wurde durch die Elementaranalyse, durch Überführung in die freien Thioimidsäureester und z. T. auch durch Hydrolyse zu den Mercaptanen gesichert.

Tab. 1. Thioimidsäureester-hydrohalogenide durch Umsetzung von Thioamiden mit Alkylhalogeniden

				$\text{R}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{NH}\cdot\text{HHal}}{\text{C}}}-\text{S}-\text{CHR}'\text{R}''$		
R	R'	R''	Hal	% Ausb.	Schmp.	
2a	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	Br	95	145–147°
b	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	Br	90	140–147°
c	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ –OCH ₃ -(<i>p</i>)	Cl	90	110–115°
d	CH ₃	C ₆ H ₄ –OCH ₃ -(<i>p</i>)	C ₆ H ₄ –OCH ₃ -(<i>p</i>)	Cl	95	101–109°
e	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ –OCH ₃ -(<i>p</i>)	C ₆ H ₄ –OCH ₃ -(<i>p</i>)	Cl	90	106–114°
f	CH ₃	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₃ -(2.4.6)	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₃ -(2.4.6)	Cl	85	185–195°
g	C ₆ H ₅	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₃ -(2.4.6)	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₃ -(2.4.6)	Cl	80	100–110°

Triphenylchlormethan, das sich nach *Bredereck*, *Gompper* und *Seiz*⁶⁾ mit Thioformamid in Äther zu einem schwerlöslichen Addukt aus Thioformimidsäure-tritylester-hydrochlorid und Thioformamid umsetzt, reagierte in Abwesenheit von Basen weder mit Thioacetamid noch mit Thiobenzamid. Auch 4,4'-Trimethoxy-triphenylchlormethan und Xanthenyl-(9)-chlorid reagierten nicht.

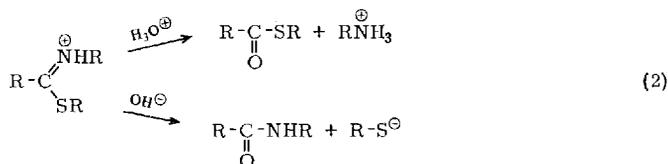
Durch Basenkatalyse konnte Thiobenzamid mit 4,4'-Dimethoxy-diphenylchlormethan in Dimethylformamid am Stickstoffatom zu **3** alkyliert werden.



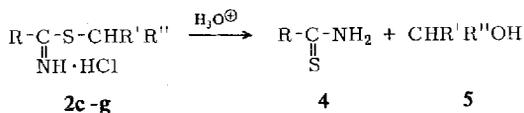
Thioimidsäureester oder deren Salze werden bei niedrigem pH-Wert zum Thiolester und Ammoniumsalz, bei hohem pH-Wert zum Amid und Mercaptan hydrolysiert⁷⁾. In dieser Weise reagierten die Verbindungen **2a** und **b**.

⁶⁾ *H. Bredereck, R. Gompper und H. Seiz, Chem. Ber.* **90**, 1837 (1957).

⁷⁾ *R. K. Chaturvedi, A. E. McMahon und G. L. Schmir, J. Amer. chem. Soc.* **89**, 6984 (1967).



2c–g erlitten jedoch mit verdünnter Schwefelsäure eine Alkylspaltung, als deren Produkte die unsubstituierten Thioamide **4** und die Carbinole **5** isoliert wurden.



Bei der sauren Hydrolyse von **2e** entstand außerdem unter Alkylwanderung das Thioamid **3**.

Die alkalische Hydrolyse der Verbindungen **2a–e** führt nach (2) zu den Mercaptanen. Die freien Thioimidsäureester **6f** und **6g** (Tab. 2) aus **2f** und **2g** erwiesen sich als stabil gegenüber einstündigem Einwirken von 20proz. KOH-Lösung. Die Struktur dieser farblosen, kristallinen Substanzen wurde durch Elementaranalyse und IR-Spektrum gestützt. Auch **2a–e** konnten in ihre freien Basen übergeführt werden (Tab. 2). Wegen der Schwerlöslichkeit der Salze in Wasser empfahl sich inniges Verreiben mit Kaliumcarbonat und anschließendes Ausäthern.

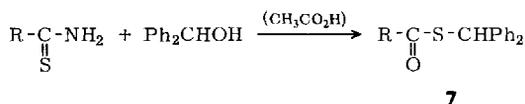
Tab. 2. Freie Thioimidsäureester $\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{S}-\text{CHR}'\text{R}'' \\ \parallel \\ \text{NH} \end{array} \mathbf{6}$

	R	R'	R''	% Ausb.	νNH (cm^{-1} in CCl_4)	Schmp.
6a	CH_3	C_6H_5	C_6H_5	wegen geringer Ausb.	geringer Ausb. nicht untersucht	
b	C_6H_5	C_6H_5	C_6H_5	10	3300	91–93°
c	C_6H_5	C_6H_5	$\text{C}_6\text{H}_4-\text{OCH}_3-(p)$	20	3300	69–71°
d	CH_3	$\text{C}_6\text{H}_4-\text{OCH}_3-(p)$	$\text{C}_6\text{H}_4-\text{OCH}_3-(p)$	wegen geringer Ausb.	geringer Ausb. nicht untersucht	
e	C_6H_5	$\text{C}_6\text{H}_4-\text{OCH}_3-(p)$	$\text{C}_6\text{H}_4-\text{OCH}_3-(p)$	12	3295	76–77°
f	CH_3	$\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_3-(2.4.6)$	$\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_3-(2.4.6)$	50	3275	105–106°
g	C_6H_5	$\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_3-(2.4.6)$	$\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_3-(2.4.6)$	50	3290	114–116°

2. Alkylierung von Thioamiden mit Carbinolen

Diaryl-carbinole neigen im sauren Medium zum Zerfall in Carbenium-Ionen und sind daher wirksame Alkylierungsmittel. Hurd und Mitarbb.³⁾ beschreiben die Alkylierung von Thioacetamid und Dithiooxamid mit 9-Hydroxy-xanthen (Xant-

hydrol), Triphenylcarbinol und Benzhydrol in Eisessig, die im Falle der beiden ersten Carbinole zu den entsprechenden *N*-substituierten Thioamiden, mit Benzhydrol aber zu dem Thiolester **7** führt.

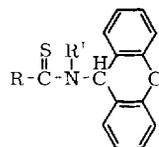
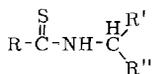


Die Autoren nehmen an, daß primär in jedem Fall der Schwefel angegriffen wird. Da der Trityl- bzw. Xanthylenrest leicht als Carbenium-Ion abgespalten wird, bildet sich in diesen Fällen das thermodynamisch stabile Thioamid. Beim Benzhydrylrest erfolgt die Rückspaltung nicht schnell genug, so daß die Hydrolyse zum Thiolester den Vorrang erringt.

Bezeichnenderweise konnten wir auch im Fall der Benzhydrierung dünn-schicht-chromatographisch *N*-Benzhydryl-thiobenzamid nachweisen. Wir fanden, daß noch weitere Benzhydrol-Derivate, deren Basizität durch Methoxygruppen oder Methylgruppen gegenüber dem Grundkörper erhöht ist, zur *N*-Alkylierung primärer Thioamide in Eisessig zu **8** in der Lage sind (Tab. 3).

Tab. 3. *N*-Benzhydryl-substituierte Thioamide **3** und **8**

Verbindung	νNH (cm^{-1} in CCl_4)	Thioamid B- Bande (cm^{-1} in KBr)	Farbe (Schmp.)
3 <i>N</i> -[4,4'-Dimethoxy-benzhydryl]-thiobenzamid	3400	1500	gelb (103—104°)
8a <i>N</i> -[4,4'-Dimethoxy-benzhydryl]-thioacetamid	3400	1500	farblos (104—105°)
8b <i>N</i> -[4-Methoxy-benzhydryl]-thiobenzamid	3400	1470 1490	gelb (141—143°)
8c <i>N</i> -[2,4,6,2',4',6'-Hexamethyl-benzhydryl]-thiobenzamid	3405	1470	gelb (159—160°)
8d <i>N</i> -[2,4,6,2',4',6'-Hexamethyl-benzhydryl]-thioacetamid	3410	1445	farblos (260—265°)



	R	R'	R''
8a	CH ₃	C ₆ H ₄ -OCH ₃ -(<i>p</i>)	C ₆ H ₄ -OCH ₃ -(<i>p</i>)
b	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ -OCH ₃ -(<i>p</i>)	C ₆ H ₅
c	C ₆ H ₅	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₃ -(2,4,6)	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₃ -(2,4,6)
d	CH ₃	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₃ -(2,4,6)	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₃ -(2,4,6)

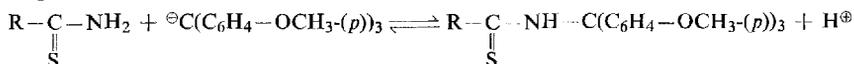
	R	R'
9a	H	Xanthylenyl-(9)
b	H	C ₆ H ₅
c	CH ₃	CH ₃
d	C ₆ H ₅	CH ₃
e	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅

Während die zu **3** und **8a–d** führenden Benzhydrole nicht mit sek. Thioamiden reagieren, wurden diese durch 9-Hydroxy-xanthen schon bei Raumtemperatur zu den entsprechenden *N*-[Xanthenyl-(9)]-Derivaten **9** alkyliert (Tab. 4). Interessant ist, daß man aus Thioformamid sofort *N,N*-Di-[xanthenyl-(9)]-thioformamid erhält.

Tab. 4. *N*-[Xanthenyl-(9)]-thioamide **9**

Verbindung	Thioamid B-Bande (cm ⁻¹ in KBr)	Farbe (Schmp.)
<i>N,N</i> -Di-[xanthenyl-(9)]- thioformamid (9a)	1440	farblos (181–183°)
<i>N</i> -Phenyl- <i>N</i> - [xanthenyl-(9)]-thioformamid (9b)	1430, 1455, 1475	farblos (148–149°)
<i>N</i> -Methyl- <i>N</i> - [xanthenyl-(9)]-thioacetamid (9c)	1440, 1470	farblos (114–116°)
<i>N</i> -Methyl- <i>N</i> - [xanthenyl-(9)]-thiobenzamid (9d)	1445	gelb (190–191°)
<i>N</i> -Phenyl- <i>N</i> - [xanthenyl-(9)]-thiobenzamid (9e)	1380	gelb (184–186°)

Methyl-diphenyl-carbinol, tert.-Butylalkohol oder 4,4'.4''-Trimethoxy-triphenyl-carbinol setzten sich mit Thiobenzamid auch bei mehrstündigem Kochen in Eisessig praktisch nicht um. Vielleicht ist das aus letzterem entstehende Carbenium-Ion schon so stark mesomeriestabilisiert, daß das Gleichgewicht auf Seiten der Ausgangskomponenten liegt:



3. Isomerisierung von Thioimidsäureestern zu Thioamiden

Eine Isomerisierung von Thioimidsäureestern zu Thioamiden ist auf Grund der größeren thermodynamischen Stabilität der Thioamide denkbar. Da man in der Literatur keine Angaben über Bildungsenthalpien von Thioimidsäureestern und Thioamiden findet, haben wir die Verbrennungswärmen von zwei Isomerenpaaren bestimmen lassen*) und bei den Thioimidsäureestern erwartungsgemäß höhere Werte erhalten (Tab. 5)**).

In Übereinstimmung hiermit konnten die freien Thioimidsäureester **6a–6e** durch 5–10stündiges Kochen in Benzol vollständig in die entsprechenden Thioamide umgelagert werden. Um zwischen einem inter- oder intramolekularen Verlauf der Umlagerung zu unterscheiden, wurden in einem Kreuzungsversuch die Thioimidsäureester **6e** und **6f** gemeinsam in Benzol erhitzt. Da neben den Thioamiden **3** und **8d** auch die Kreuzungsprodukte **8a** und **8c** durch präparative Dünnschichtchromato-

*) Für die Bestimmung der Verbrennungswärme danken wir Dr. D. Wagnitz im Hause BP Hamburg.

) *Anm. b. d. Korr.* (22. 9. 1969): Kürzlich haben P. Beak und J. T. Lee, *J. org. Chemistry* **34, 2125 (1969), bei Gleichgewichtsmessungen an *N*-Methyl-thiopyridon-(2) und 2-Methylmercapto-pyridin gefunden, daß das *S*-Methylderivat thermodynamisch stabiler ist. Die Differenz der Bildungsenthalpien beträgt -7.6 ± 4.3 kcal. Entsprechende Messungen an *N*-Methyl-thiopiperidon-(2) und 2-Methylmercapto-3.4.5.6-tetrahydro-pyridin gelangen nicht, weil Nebenreaktionen auftraten.

graphie isoliert werden konnten, muß bei der Umlagerung der Substituent am Schwefel als Carbenium-Ion abgespalten werden. Ein Zerfall des Thioimidsäureesters in Nitril und Mercaptan, der bei einfachen unsubstituierten Verbindungen schon bei Raumtemperatur eintritt, wurde nicht beobachtet.

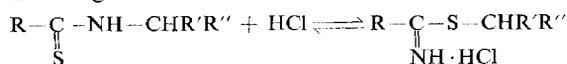
Tab. 5. Verbrennungsenthalpien von Thioamiden und Thioimidsäureestern

	Verbindung	Verbrennungsenthalpie (kcal/Mol)	Aggregatzustand
	<i>N,N</i> -Diäthyl-thioacetamid	1051.2	flüssig
	<i>N</i> -Äthyl-thioacetimidsäure-äthylester	1057.8	flüssig
8c	<i>N</i> -[2.4.6.2'.4'.6'-Hexamethyl-benzhydryl]-thiobenzamid	3385.6	fest, Schmp. 132—134°
6g	Thiobenzimidsäure-[2.4.6.2'.4'.6'-hexamethyl-benzhydrylester]	3389.5	fest, Schmp. 114—116°

4. Thioimidsäureester-hydrochloride durch Umlagerung aus sekundären Thioamiden mit Chlorwasserstoff

Die ähnlichen Verbrennungsenthalpien der Thioimidsäureester und der Thioamide ließen eine Rückverwandlung der *N*-Alkyl-thioamide in Thioimidsäure-alkylesterhydrohalogenide als möglich erscheinen, da mit der Salzbildung ein Verlust an freier Enthalpie verbunden ist. Schon *Chapman*⁵⁾ hat aus der Bildung von 2-Phenyl-benzothiazol sowohl aus *N,N*-Diphenyl-thiobenzamid als auch aus *N*-Phenyl-thiobenzimidsäure-phenylester eine Reversibilität der Umlagerung zwischen beiden Verbindungen postuliert.

Tatsächlich erhielt man nach Sättigen einer ätherischen Lösung von **3** mit Chlorwasserstoff in einigen Stunden das Thioimidsäureester-hydrochlorid **2e**. Entsprechend verhielt sich das Thioamid **8b**. Wegen Überschreitens der Löslichkeitsgrenze für das Thioimidsäureester-hydrochlorid in Äther läuft die hier zum ersten Mal gesicherte Umlagerung vollständig ab.



Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Unterstützung dieser Arbeit.

Beschreibung der Versuche

Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Die IR-Spektren wurden mit den Spektrophotometern 137 und 421 der Firma Perkin Elmer aufgenommen.

Darstellung der Thioimidsäureester-hydrohalogenide 2a—g (Tab. 6): 10 mMol *Thioamid* und 10 mMol *Alkylhalogenid* wurden in je 50 ccm Äther/Dioxan (2:1) gelöst und vereinigt. Vom Niederschlag wurde nach einigen Stdn. abgesaugt und mit Äther gewaschen.

Saure Hydrolyse von Thioimidsäureester-hydrohalogeniden

Thiobenzoesäure-S-benzhydrylester aus 2b: 3.0 g **2b** wurden in 2n H₂SO₄ mit Äther bis zur Auflösung des Salzes geschüttelt. Die äther. Phase wurde über Calciumchlorid getrocknet, eingengt und mit Petroläther (60—70°) versetzt. In der Kälte schieden sich farblose Kristalle ab, die aus Äther/Petroläther umkristallisiert wurden. Ausb. 1.1 g (30%), Schmp. 92—93° (Lit.⁸⁾: 91—92°). — IR (KBr): CO 1670/cm.

⁸⁾ S. G. Smith, *Tetrahedron Letters* [London] **1962**, 979.

Tab. 6. Thioimidsäureester-hydrohalogenide (vgl. Tab. 1)

Verbindung	% Ausb.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse				
			C	H	N	S	Cl
Thioacetimidsäure-benzhydri- ester-hydrobromid (2a)	95	C ₁₅ H ₁₆ NS]Br (322.3)	Ber. 55.90 Gef. 55.82	5.00 4.65	4.35 4.23	9.99 9.89	
Thiobenzimidsäure-benz- hydriester-hydrobromid (2b)	90	C ₂₀ H ₁₈ NS]Br (384.3)	Ber. 62.50 Gef. 61.85	4.72 4.60	3.64 3.85	8.34 8.40	
Thiobenzimidsäure-[4-methoxy- benzhydriester]-hydrochlorid (2c)	90	C ₂₁ H ₂₀ NOS]Cl (369.9)	Ber. 68.19 Gef. 67.80	5.45 5.25	3.79 3.85	8.67 8.61	9.58 9.55
Thioacetimidsäure-[4,4'-dimethoxy- benzhydriester]-hydrochlorid (2d)	95	C ₁₇ H ₂₀ NO ₂ S]Cl (337.9)	Ber. 60.44 Gef. 60.23	5.97 6.05	4.15 4.02	9.49 9.47	10.49 10.08
Thiobenzimidsäure-[4,4'-dimethoxy- benzhydriester]-hydrochlorid (2e)	90	C ₂₂ H ₂₂ NO ₂ S]Cl (399.9)	Ber. 66.22 Gef. 65.09	5.55 5.04	3.52 3.26	8.02 7.61	8.87 8.68
Thioacetimidsäure-[2,4,6,2',4',6'- hexamethyl-benzhydriester]- hydrochlorid (2f)	85	C ₂₁ H ₂₈ NS]Cl (362.0)	Ber. 69.68 Gef. 67.72	7.80 7.56	3.87 3.53	8.86 8.48	9.79 9.15
Thiobenzimidsäure-[2,4,6,2',4',6'- hexamethyl-benzhydriester]- hydrochlorid (2g)	80	C ₂₆ H ₃₀ NS]Cl (424.1)	Ber. 73.65 Gef. 73.10	7.13 7.16	3.30 3.54	7.56 7.21	8.36 8.47

2,4,6,2',4',6'-Hexamethyl-benzhydrol aus **2g**: 2.1 g **2g** wurden in 2n H₂SO₄ mit Äther bis zur Auflösung des Salzes geschüttelt. Die äther. Phase wurde über Calciumchlorid getrocknet und auf 20 ccm eingengt. In der Kälte schieden sich 0.50 g Thiobenzamid (70%) ab. Aus der Lösung kristallisierten nach Zusatz von Petroläther (60–70°) 0.90 g (65%) Carbinol aus.

3 aus **2e**: 2.0 g **2e** wurden mit 2n H₂SO₄ und Äther bis zur vollständigen Auflösung geschüttelt. Aus den über Calciumchlorid getrockneten, eingengten und mit Petroläther versetzten Ätherextrakten fielen in der Kälte 0.90 g **3** aus (50%). Als Nebenprodukte wurden im Dünnschichtchromatogramm Thiobenzamid und 4,4'-Dimethoxy-benzhydrol nachgewiesen.

Alkalische Hydrolyse von Thioimidsäureester-hydrohalogeniden

4,4'-Dimethoxy-benzhydri-mercaptan aus **2e**: 1.50 g **2e** wurden in 20proz. Natronlauge suspendiert. Nach 1 stdg. Rühren wurde mit Chloroform extrahiert, getrocknet, eingedampft, in wenig Äther aufgenommen und mit Petroläther (30–50°) versetzt. In der Kälte fielen 0.60 g (60%) farblose Kristalle aus. Schmp. 79–80°.

C₁₅H₁₆O₂S (260.4) Ber. C 69.14 H 6.20 S 12.30

Gef. C 68.84 H 6.11 S 12.38

Mol.-Gew. 279 (in Chloroform, Dampfdruckosmometer
301 A, Mechrolab)

4-Methoxy-benzhydri-mercaptan: Darstellung aus **2c** wie vorstehend. Ausb. 75%, farblose Kristalle, Schmp. 35–36°.

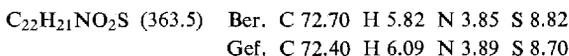
C₁₄H₁₄OS (230.3) Ber. C 73.01 H 6.08 S 13.92 Gef. C 72.45 H 6.06 S 13.71

Dibenzhydri-*disulfid*: 3.0 g **2b** wurden in 50 ccm 2n NaOH 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Nach Ansäuern wurde mit Chloroform extrahiert und über Calciumchlorid getrocknet. Die erhaltene Lösung von Benzhydri-mercaptan wurde bis zur bleibenden Entfärbung mit Jod/Jodid-Lösung versetzt und eingengt. Nach Versetzen mit Methanol fielen 1.2 g (90%) Dibenzhydri-*disulfid* aus. Schmp. 154–155° (Lit.⁹⁾; 152°.

N-[4,4'-Dimethoxy-benzhydri]-thiobenzamid (**3**) aus 4,4'-Dimethoxy-diphenylchlormethan: 1.40 g Thiobenzamid und 2.60 g des Chlormethans wurden in Dimethylformamid mit 3 g Kaliumcarbonat 12 Sdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Versetzen mit Wasser wurde mit Chloroform extrahiert. Die Extrakte wurden mit Wasser gewaschen, über Calciumchlorid

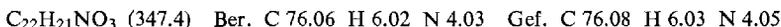
⁹⁾ E. Billman, Liebig's Ann. Chem. **364**, 328 (1907).

getrocknet, eingedampft, der Rückstand in Äther aufgenommen und mit Petroläther versetzt. In der Kälte schieden sich 1.26 g (35%) gelbe Nadeln ab, Schmp. 103–104°.



Nach Entschwefelung in Natronlauge/Äthanol mit *Wasserstoffperoxid* entstanden 85% *N*-[4,4'-Dimethoxy-benzhydryl]-benzamid, Schmp. 169–170°.

IR (KBr): Amid I 1640, Amid II 1620/cm.



Darstellung der freien Thioimidsäureester

Darstellung von 6a–c: 5 g *Thioimidsäureester-hydrohalogenid 2a–c* wurden mit 6 g *Kaliumcarbonat* und Eis in einer in der Tiefkühltruhe vorgekühlten Reibschale zerrieben und mit Äther digeriert. Aus den getrockneten und eingeeigneten Ätherextrakten fielen nach Zusatz von Petroläther in der Kälte *6a–c* aus.

Darstellung von 6f und 6g: 5 g *Thioimidsäureester-hydrochlorid 2f bzw. 2g* wurden in 20proz. *Natronlauge* suspendiert. Nach 20 Min. wurde ausgeäthert und die getrocknete äther. Phase eingeeignet. Nach Zusatz von Petroläther fielen in der Kälte die Verbindungen *6f* und *6g* aus.

Tab. 7. Freie Thioimidsäureester (vgl. Tab. 2)

Verbindung	% Ausb.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse			
			C	H	N	S
6b Thiobenzimidäure-benzhydrylester	10	$\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{NS}$ (303.4)	Ber. 79.17	5.65	4.62	10.57
			Gef. 79.77	5.88	4.61	10.78
6c Thiobenzimidäure-[4-methoxy-benzhydrylester]	20	$\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{NOS}$ (333.5)	Ber. 75.63	5.74	4.20	9.40
			Gef. 76.30	5.93	4.20	9.73
6e Thiobenzimidäure-[4,4'-dimethoxy-benzhydrylester]	12	$\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{NO}_2\text{S}$ (363.5)	Ber. 72.70	5.82	3.85	8.82
			Gef. 72.55	5.93	3.92	8.75
6f Thioacetimidäure-[2.4.6.2'.4'.6'-hexamethyl-benzhydrylester]	50	$\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{NS}$ (325.5)	Ber. 77.49	8.36	4.32	9.84
			Gef. 77.11	8.09	4.13	9.86
6g Thiobenzimidäure-[2.4.6.2'.4'.6'-hexamethyl-benzhydrylester]	50	$\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{NS}$ (387.6)	Ber. 80.58	7.54	3.61	8.27
			Gef. 80.03	7.39	4.02	8.22

Alkylierung von Thioamiden mit Carbinolen

N-[4,4'-Dimethoxy-benzhydryl]-thiobenzamid (3): 1.40 g *Thiobenzamid* und 2.40 g *4,4'*-Dimethoxy-benzhydrol in 40 ccm Eisessig wurden unter Zusatz von 1 Tropfen 2n H_2SO_4 1.5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Einengen auf 10 ccm wurde mit 50 ccm Wasser versetzt und mit Chloroform extrahiert. Die getrockneten Extrakte wurden eingedampft und in wenig Äther aufgenommen. Nach Zusatz von Petroläther schieden sich gelbe Nadeln ab, die identisch waren mit 3.

Analog dargestellt wurden die Thioamide *8a–8d* (Tab. 8).

Tab. 8. *N*-Benzhydryl-substituierte Thioamide (vgl. auch Tab. 3)

Verbindung	% Ausb.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse			
			C	H	N	S
8a <i>N</i> -[4,4'-Dimethoxy-benzhydryl]-thioacetamid	20	$\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NO}_2\text{S}$ (301.4)	Ber. 67.75	6.35	4.66	10.64
			Gef. 67.43	6.08	4.54	10.61
8b <i>N</i> -[4-Methoxy-benzhydryl]-thiobenzamid	60	$\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{NOS}$ (333.5)	Ber. 75.63	5.74	4.20	9.40
			Gef. 76.28	5.78	4.03	9.71
8c <i>N</i> -[2.4.6.2'.4'.6'-Hexamethyl-benzhydryl]-thiobenzamid	30	$\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{NS}$ (387.6)	Ber. 80.58	7.54	3.61	8.27
			Gef. 80.30	7.54	4.01	8.29
8d <i>N</i> -[2.4.6.2'.4'.6'-Hexamethyl-benzhydryl]-thioacetamid	40	$\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{NS}$ (325.5)	Ber. 77.49	8.36	4.32	9.84
			Gef. 77.49	8.50	4.51	9.85

N-[*Xanthenyl*-(9)]-thioamide: 10 mMol Thioamid und 2.20 g 9-Hydroxy-xanthen wurden in 50 ccm Eisessig gelöst. Nach einigen Stdn. wurde eingeeengt, mit Petroläther versetzt, die in der Kälte ausgefallenen Kristalle abgesaugt, mit Petroläther gewaschen und aus Benzol/Petroläther umkristallisiert (Tab. 9).

Tab. 9. Dargestellte *N*-[*Xanthenyl*-(9)]-thioamide (vgl. Tab. 4)

Verbindung	% Ausb.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse			
			C	H	N	S
9a <i>N,N</i> -Di-[<i>xanthenyl</i> -(9)]-thioformamid	50	C ₂₇ H ₁₉ NO ₂ S (421.5)	Ber. 76.94 Gef. 76.96	4.54 4.51	3.32 3.39	7.61 7.75
9b <i>N</i> -Phenyl- <i>N</i> -[<i>xanthenyl</i> -(9)]-thioformamid	60	C ₂₉ H ₁₅ NOS (317.4)	Ber. 75.69 Gef. 75.67	4.76 4.81	4.41 4.38	10.11 10.17
9c <i>N</i> -Methyl- <i>N</i> -[<i>xanthenyl</i> -(9)]-thioacetamid	60	C ₁₆ H ₁₅ NOS (269.4)	Ber. 71.35 Gef. 70.91	5.57 5.80	5.20 5.08	11.90 11.99
9d <i>N</i> -Methyl- <i>N</i> -[<i>xanthenyl</i> -(9)]-thiobenzamid	80	C ₂₁ H ₁₇ NOS (331.4)	Ber. 76.11 Gef. 75.68	5.17 5.17	4.23 4.26	9.67 9.82
9e <i>N</i> -Phenyl- <i>N</i> -[<i>xanthenyl</i> -(9)]-thiobenzamid	80	C ₂₆ H ₁₉ NOS (393.5)	Ber. 79.35 Gef. 78.88	4.87 4.71	3.56 3.45	8.15 8.26

Isomerisierung von Thioimidsäureestern zu Thioamiden: Je 0.2 g der Verbindungen **6b**, **6c**, **6e**, **6f** und **6g** wurden in 50 ccm Benzol 6 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Eindampfen wurde der Rückstand aus Äther/Petroläther umkristallisiert, wobei *N*-Benzhydryl-thiobenzamid und die Thioamide **8b**, **3**, **8d** und **8c** in 80–90proz. Ausb. entstanden.

Kreuzungsversuch: Je 0.20 g der Thioimidsäureester **6e** und **6f** wurden in 30 ccm Benzol 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht, dann stark eingeeengt und die Hälfte der erhaltenen Lösung auf eine Kieselgel-Platte 20 × 20 cm² (PF 254 der Firma Merck und Co., Schichtdicke 2 mm) aufgetragen. Beim Entwickeln mit Benzol bildeten sich 5 Zonen aus, die mit Methanol eluiert wurden. Die methanol. Lösungen wurden eingedampft, die Rückstände mit Äther aufgenommen und mit Petroläther versetzt. Man erhielt: *Thiobenzamid* *R_F* 0.09–0.12 (Misch-Schmp. 109–112°); **8d** *R_F* 0.12–0.19 (Misch-Schmp. 260–265°); **3** *R_F* 0.20–0.29 (Misch-Schmp. 103–104°); **8a** *R_F* 0.30–0.41 (Misch-Schmp. 103–104°); **8c** *R_F* 0.55–0.75 (Misch-Schmp. 157–159°).

Um festzustellen, ob das Produktgemisch auch durch Substituentenaustausch der Thioamide **3** und **8d** entstehen kann, wurden unter den obigen Bedingungen **3** und **8d** in Benzol erhitzt. Im Dünnschichtchromatogramm ließen sich aber **8a** und **8c** nicht nachweisen, sodaß das Auftreten dieser beiden Verbindungen beim Kreuzungsversuch nur durch intermolekularen Verlauf der Umlagerung gedeutet werden kann.

Umlagerung von 3 mit Chlorwasserstoff in 2e: 1.00 g **3** in 30 ccm Äther wurde mit Chlorwasserstoff gesättigt. Nach 2 Stdn. begann die Abscheidung farbloser Kristalle. Nach 20 Stdn. wurde abgesaugt und mit Äther nachgewaschen. IR-Spektrum und Schmp. stimmten mit dem von **2e** überein. Ausb. 0.90 g (80%). Bei der Verseifung wurde 4,4'-Dimethoxy-benzhydryl-mercaptopan erhalten (Schmp. 79–80°).

Analog erfolgte die Umlagerung von **8b**. Die Abscheidung des Thioimidsäureester-hydrochlorids **2c** begann aber erst beim Stehenlassen in der Tiefkühltruhe.