

Untersuchungen auf dem Gebiet der Dithiocarbamat-Fungizide, III¹⁾

Die Reaktion von Keton-Mannich-Basen mit Dithiocarbamaten und mit Schwefelkohlenstoff

György Matolcsy* und Barna Bordás

Forschungsinstitut für Pflanzenschutz, Budapest II., Herman Ottó ut 15.

Eingegangen am 11. Dezember 1972

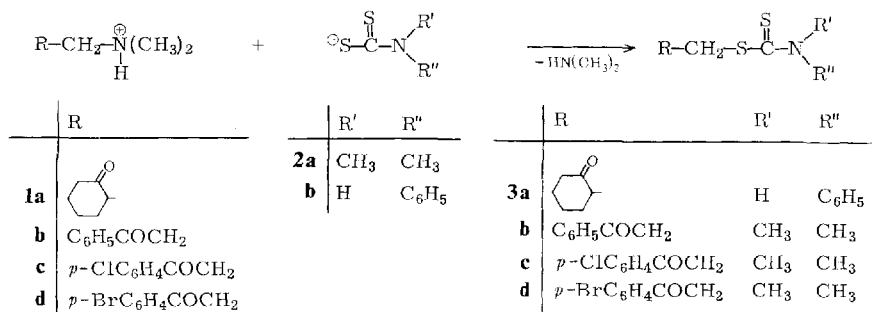
Bei der Umsetzung von Keton-Mannich-Basen (1) mit Dithiocarbamaten (2) entstehen unter Abspaltung von sek. Amin *S*-(2-Acyläthyl)dithiocarbamate (3). Verbindungen gleichen Typs, deren substituierte Aminogruppe jedoch aus der Mannich-Base stammt, können auch durch Umsetzung der Mannich-Basen mit Schwefelkohlenstoff erhalten werden. β -(Dimethylamino)propiofenon reagiert mit Schwefelkohlenstoff in konz. wäßr. Ammoniak unter Bildung von Bis(2-benzoyläthyl)sulfid (4).

Investigations in the Field of Dithiocarbamate Fungicides, III¹⁾

Reaction of Ketone Mannich Bases with Dithiocarbamates and with Carbon Disulfide

The reaction of ketone Mannich bases (1) with dithiocarbamates (2) results in elimination of the amine from the Mannich base and formation of *S*-(2-acylethyl) dithiocarbamates (3). Compounds of this type can also be obtained by the reaction of ketone Mannich bases with carbon disulfide, in which case the substituted amino group originates from the Mannich base. β -(Dimethylamino)propiofenone reacts with carbon disulfide in conc. aqueous ammonia to form bis(2-benzoylethyl) sulfide (4).

Im Laufe unserer Untersuchungen über fungizid wirksame Dithiocarbamidsäure-Derivate fanden wir, daß bei der Umsetzung von Keton-Mannich-Basen (1) mit Dithiocarbamaten (2) spontan *S*-(2-Acyläthyl)dithiocarbamate (3) entstehen.

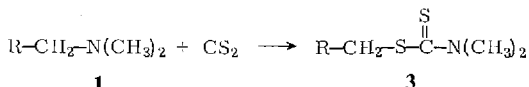


¹⁾ II. Mittel.: G. Matolcsy, Chem. Ber. 101, 522 (1968).

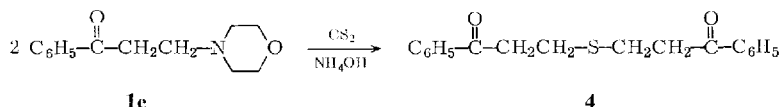
Diese Umsetzung verläuft analog zu den in der Literatur beschriebenen Substitutionsreaktionen, wobei die Dialkylamino-Gruppen der Keton-Mannich-Basen durch verschiedene Gruppen ersetzt werden²⁾. Offensichtlich verläuft auch die Reaktion zwischen den Keton-Mannich-Basen und Dithiocarbamaten als Spezialfall der Mannich-Robinson-Kondensation über eine Eliminierung und nachfolgende Michael-Addition, wodurch der Gesamtverlauf als Substitutionsreaktion erscheint. Das aus der Mannich-Base durch Abspaltung von Amin entstehende Arylvinylketon addiert die Dithiocarbamidsäure.

Um die Realisierbarkeit dieser Anlagerung zu prüfen, haben wir Phenylvinylketon mit *N,N*-Dimethyldithiocarbamidsäure umgesetzt. Das entstandene Produkt erwies sich wie erwartet als der Dithiocarbamidsäureester **3b**. Eine analoge Anlagerung von Dithiocarbamaten an Acrylnitril wurde von *Harman*³⁾, an 1,1,1-Trichlor-2-nitro-2-buten von *Wain* et al.⁴⁾ sowie von *Matolcsy* und *Josepovits*⁵⁾ gezeigt.

Die Ergebnisse legen einen ähnlichen Reaktionsverlauf auch für die Umsetzung von Keton-Mannich-Basen mit Schwefelkohlenstoff nahe, bei der spontan *S*-(2-Acyläthyl)-dithiocarbamate entstehen. Das im Gleichgewicht aus der Mannich-Base abgespaltene Amin dürfte mit Schwefelkohlenstoff unter Bildung des entsprechenden Dithiocarbamats reagieren, wonach die Reaktion den oben beschriebenen Verlauf zeigt. In diesem Fall ist in dem erhaltenen Produkt die aus der Mannich-Base stammende Aminogruppe erhalten geblieben.



Auf diese Weise stellten wir aus **1b** und **d** die entsprechenden Dithiocarbamidsäureester **3b** und **d** her. Diese Umsetzung erfolgt sowohl im Lösungsmittel unter neutralen Bedingungen als auch in wäßr. Ammoniak. In diesem letzten Fall zeigten jedoch die β -(Dialkylamino)propiophenone und β -Morpholinopropiophenon (**1e**) ein unterschiedliches Verhalten. Bei der Behandlung mit Schwefelkohlenstoff in wäßrigem Ammoniak entstand aus **1e** das bereits beschriebene Bis(2-benzoyläthyl)sulfid (**4**)⁶⁾.



Die Tatsache, daß in den Produkten der Umsetzung der Mannich-Basen mit Dithiocarbamaten die aus dem Dithiocarbamat — und nicht die aus der Mannich-Base — stammende Aminogruppe anwesend ist, deutet darauf hin, daß das Dithiocarbamat — wie erwartet — als ganzes und nicht als Schwefelkohlenstoff-Donator reagiert.

²⁾ *H. Hellmann* und *G. Opitz*, α -Aminoalkylierung, S. 256–257, Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr. 1960.

³⁾ *Monsanto Chemical Co.* (Erf. *M. W. Harman*), US-Pat. 2413917 (1947) [C. A. **41**, 2446 g (1947)].

⁴⁾ *R. L. Wain*, *W. Sobotka* und *D. M. Spencer*, *Ann. Appl. Biol.* **51**, 445 (1963).

⁵⁾ *G. Matolcsy* und *G. Josepovits*, *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.* **51**, 319 (1967) [C. A. **66**, 115247x (1967)].

⁶⁾ *N. S. Gill*, *K. B. James*, *F. Lions* und *K. T. Potts*, *J. Am. Chem. Soc.* **74**, 4923 (1952).

Für die Ausführung der spektroskopischen Untersuchungen sind wir Herrn *P. Sohár* zu großem Dank verpflichtet. Wir danken Fräulein *P. Berencsi* und Fräulein *A. Bede* für die Mitarbeit bei den Versuchen.

Experimenteller Teil

Die IR-Spektren in KBr und die NMR-Spektren in CDCl_3 -Lösung wurden mit dem Perkin-Elmer 457 Spektrometer bzw. mit einem Varian A-60 D-Gerät aufgenommen.

1. Dimethyldithiocarbamidsäure-(2-benzoyläthylester) (3b)

a) Zu einer Lösung von 10.7 g (50 mmol) β -(Dimethylamino)propiofenon-hydrochlorid in 150 ml Wasser wurden unter Rühren auf einmal 29.0 g (50 mmol) 25proz. Natrium-dimethyldithiocarbamat-Lösung gegeben. Der entstandene Kristallbrei wurde 3 h bei Raumtemp. aufbewahrt, dann abgesaugt und aus 20 ml Äthanol umkristallisiert. Die Kristalle wurden mit wenig kaltem Äthanol gewaschen und i. Vak. getrocknet. Ausb. 4.1 g (32%), Schmp. 51–52°C.

IR: 1675 ($\nu\text{C}=\text{O}$), 1490, 1370, 1250–1240 und 1135 (SCSN-Gruppe), 760 und 690 cm^{-1} ($\gamma\text{C}_{\text{Ar}}\text{H}$ und $\text{C}_{\text{Ar}}\text{C}_{\text{Ar}}$, charakteristisch für die Monosubstitution). — NMR: δ 3.45 ppm (NCH_3 , 6H), 3.16–3.84 ($\Lambda_2\text{B}_2$ m CH_2CH_2 , 4H), 7.25–7.59 (m *m*- und *p*-H, 3H), 7.84–8.09 (m *o*-H, 2H).

b) Zu einer Lösung von 0.8 g (20 mmol) Natriumhydroxid in 20 ml Methanol wurden 4.3 g (20 mmol) β -(Dimethylamino)propiofenon-hydrochlorid gegeben. Das ausgeschiedene Natriumchlorid wurde abfiltriert. Zum Filtrat gab man 1.2 ml (20 mmol) Schwefelkohlenstoff, rührte 24 h bei Raumtemp., kühlte auf 0°C und saugte die farblosen Kristalle ab. Ausb. 3.7 g (73%), Schmp. 51–52°C; aus Äthanol 3.0 g (59%), Schmp. 52°C.

c) Zu einer Lösung von 2.6 g (20 mmol) Phenylvinylketon in 15 ml Äthanol gab man bei 0°C der Reihe nach 11.5 g (20 mmol) 25proz. wäbr. Natrium-dimethyldithiocarbamat-Lösung und 1.15 ml (20 mmol) Essigsäure. Nach 20 min wurde das ausgeschiedene Produkt abgesaugt, mit kaltem Äthanol gewaschen und i. Vak. getrocknet. Ausb. 1.5 g (29%), Schmp. 51–52°C.

$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NOS}_2$ (253.4) Ber. C 56.88 H 5.97 N 5.53 S 25.31

a) Gef. C 56.30 H 5.97 N 5.96 S 25.45

b) Gef. C 56.51 H 5.95 N 5.34 S 25.38

c) Gef. C 56.38 H 5.90 N 5.39 S 25.47

Ähnlich 1a) wurden die Verbindungen **3a** und **c** hergestellt:

2. Phenylthiocarbamidsäure-[(2-oxocyclohexyl)methylester] (**3a**): Aus 1.9 g (10 mmol) 2-(Dimethylaminomethyl)cyclohexanon-hydrochlorid und 1.9 g (10 mmol) Ammoniumphenylthiocarbamat in 30 ml Wasser. Ausb. 0.30 g (10%), Schmp. 100–102°C (Methanol).

$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NOS}_2$ (279.4) Ber. C 60.18 H 6.13 N 5.01 S 22.95

Gef. C 60.31 H 6.06 N 5.03 S 22.90

3. Dimethyldithiocarbamidsäure-[2-(*p*-chlorbenzoyl)äthylester] (**3c**): Aus 2.5 g (10 mmol) 4-Chlor- β -(dimethylamino)propiofenon-hydrochlorid und 5.5 g (10 mmol) 25proz. wäbr. Natrium-dimethyldithiocarbamat-Lösung in 25 ml Wasser. Ausb. 1.0 g (35%), Schmp. 102–103°C (Äthanol).

IR: 1670 ($\nu\text{C}=\text{O}$), 1490, 1380, 1250 und 1140 (SCSN-Gruppe), 830–820 cm^{-1} ($\gamma\text{C}_{\text{Ar}}\text{H}$, charakteristisch für die *p*-Disubstitution). — NMR: δ 3.45 ppm (NCH_3 , 6H), 3.17–3.50 ($\Lambda_2\text{B}_2$ m CH_2CH_2 , 4H), 7.40 und 7.90 (ArH , AA'BB', $J_{\text{AB}} = 8.5$ Hz).

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{ClNOS}_2$ (287.8) Ber. C 50.07 H 4.90 Cl 12.32 N 4.87 S 22.28

Gef. C 50.26 H 4.90 Cl 11.20 N 4.75 S 22.51

4. *Dimethyldithiocarbaminsäure-[2-(*p*-brombenzoyl)äthylester]* (**3d**): Eine Mischung von 1.5 g (5 mmol) 4-Brom- β -(dimethylamino)propiofenon-hydrochlorid, 7.5 ml 25proz. wäbr. Ammoniak und 0.4 g (5 mmol) Schwefelkohlenstoff wurde 6 h kräftig gerührt. Das entstandene gelbe Rohprodukt wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausb. 1.4 g, Schmp. 75–93°C, nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol 0.60 g (33%) farblose Kristalle, Schmp. 103–104°C.

IR: 1670 ($\nu_{\text{C=O}}$), 1500, 1375, 1260 und 1190–1180 (SCSN-Gruppe), 825 cm^{-1} ($\gamma_{\text{C}_{\text{Ar}}\text{H}}$, charakteristisch für die *p*-Disubstitution). — NMR: δ 3.45 ppm (NCH_3 , 6H), 3.16–3.84 (A_2B_2 m CH_2CH_2 , 4H), 7.60 und 7.90 (ArH , AA'BB', $J_{\text{AB}} = 8.5$ Hz).

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{BrNOS}_2$ (332.3) Ber. C 43.37 H 4.25 Br 24.05 N 4.22 S 19.30
Gef. C 43.32 H 4.30 Br 24.11 N 4.28 S 19.15

5. *Bis(2-benzoyläthyl)sulfid* (**4**): Eine Mischung von 2.6 g (10 mmol) β -Morpholinopropiofenon-hydrochlorid, 24 ml 25proz. wäbr. Ammoniak und 0.9 g (12 mmol) Schwefelkohlenstoff wurde 6 h geschüttelt. Das Produkt wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausb. 1.4 g, Schmp. 100–104°C, nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol 1.0 g (33%), Schmp. 104°C (Lit.⁶): 104°C).

IR: 1680 ($\nu_{\text{C=O}}$), 740 und 690 cm^{-1} ($\gamma_{\text{C}_{\text{Ar}}\text{H}}$ und $\text{C}_{\text{Ar}}\text{C}_{\text{Ar}}$, charakteristisch für die Monosubstitution). — NMR: δ 2.67–3.66 ppm (A_2B_2 m CH_2CH_2 , 8H), 7.17–7.68 (m *m*- und *p*-H, 6H), 7.68–8.08 (m *o*-H, 4H).

$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{S}$ (298.4) Ber. C 72.45 H 6.08 S 10.75 Gef. C 72.22 H 6.15 S 11.08

[446/72]