

Reaktionen von Thiophenolen mit Dicyclohexylcarbodiimid

Erich Vowinkel* und Georg Claussen

Institut für Organische Chemie der Universität Kiel,
D-2300 Kiel, Neue Universität, Olshausenstr. 40 -60

Eingegangen am 16. November 1973

Thiophenole (2) reagieren mit Dicyclohexylcarbodiimid zu *S*-Aryl-*N,N'*-dicyclohexylisothioharnstoffen (3). Bei höheren Temperaturen geht die Reaktion bei den schwach sauren Thiophenolen weiter zu den Diaryldisulfiden (6) und *N,N'*-Dicyclohexylformamidin (7). Daneben wird in geringer Menge Tris- und Bis(arylthio)methan gebildet. Im Falle des *p*-Nitrothiophenols entstehen als Folgeprodukte Bis(*p*-nitrophenyl)sulfid (11) und *N,N'*-Dicyclohexylthioharnstoff (12). Außerdem tritt in geringer Menge *N,N'*-Dicyclohexyl-*N*-(*p*-nitrophenyl)-thioharnstoff (13) auf, der durch eine S → N-Wanderung des Nitrophenylrestes entsteht.

Reactions of Thiophenols with Dicyclohexylcarbodiimide

Thiophenols (2) react with dicyclohexylcarbodiimide to give *S*-aryl-*N,N'*-dicyclohexylisothioureas (3). In the case of less acidic thiophenols, at elevated temperatures, this reaction is followed by the formation of diaryldisulfides (6) and *N,N'*-dicyclohexylformamidine (7). In addition small amounts of tris- and bis(arylthio)methane are formed. *p*-Nitrothiophenol in a subsequent reaction yields bis(*p*-nitrophenyl)sulfide (11) and *N,N'*-dicyclohexylthiourea (12). In addition small quantities of *N,N'*-dicyclohexyl-*N*-(*p*-nitrophenyl)thiourea (13) are obtained, which are formed by S → N-rearrangement of the nitrophenyl group.

Bei der Umsetzung von Thiophenolen mit *O*-Alkyl-*N,N'*-dicyclohexylisoharnstoffen fanden wir, daß neben den gewünschten Arylalkylsulfiden in geringen Mengen Diaryldisulfide und Bis(arylthio)methane gebildet werden¹⁾. Da das Disulfid auch beim Arbeiten unter Sauerstoffausschluß entsteht und die CH₂-Gruppe des Mercaptals nur vom zentralen C-Atom des Isoharnstoffs, d. h. von dem zugrundeliegenden Carbodiimid stammen kann, mußte es sich hier um Produkte handeln, die bei der Reaktion von Thiophenolen mit Carbodiimiden auf dem Weg über die Isothioharnstoffe entstehen.

Busch und Mitarbb.²⁾ haben gezeigt, daß Thiophenole an Carbodiimide unter Bildung von *S*-Arylisothioharnstoffen addiert werden. Folgereaktionen wurden dabei jedoch nicht beobachtet, abgesehen von intramolekularen Cyclisierungen, wie sie z. B. bei der Umsetzung von Thiosalicylsäure mit Dicyclohexylcarbodiimid zum 3-Cyclohexyl-2-cyclohexylimino-2,3-dihydro-4*H*-1,3-benzothiazin-4-on auftreten³⁾.

Erst in neuester Zeit wurde über Reaktionen berichtet, bei denen *S*-Arylisothioharnstoffe vermutlich als Zwischenprodukte auftreten. *P. L. Coe* und Mitarbb.⁴⁾ fanden, daß beim Erhitzen von Octafluortoluol mit Thioharnstoff Bis(*p*-perfluortolyl)sulfid gebildet wird. Die

¹⁾ E. Vowinkel und H. Kruse, *Angew. Chem.* **79**, 1021 (1967); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **6**, 1001 (1967).

²⁾ M. Busch, G. Blume und E. Pungs, *J. Prakt. Chem.* **79**, 513 (1909).

³⁾ B. Loev und M. Kormendy, *J. Org. Chem.* **27**, 3365 (1962).

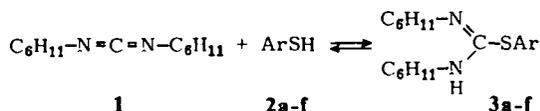
⁴⁾ P. L. Coe, N. E. Millner, J. C. Tatlow und R. T. Wragg, *Tetrahedron* **28**, 105 (1972).

Autoren nehmen an, daß dabei intermediär ein *S*-(Heptafluortolyl)isothioharnstoff entsteht, der in der Folge durch weiteres Octafluortoluol in das Sulfid und Carbodiimid (bzw. Cyanamid) übergeht. Dieser Mechanismus wird nach *Coe* und Mitarbb. dadurch gestützt, daß Pentafluorthiophenol mit Dimethylcyanamid zu einem Polythioäther reagiert.

Die von uns isolierten Nebenprodukte wurden bei Umsetzungen von Thiophenolen mit Carbodiimiden bislang nicht gefunden. Wir haben deshalb die Reaktion von Thiophenolen mit Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) untersucht und kamen dabei zu neuen Ergebnissen.

Reaktionen bei niedrigen Temperaturen

Thio-*p*-kresol (**2b**) reagiert mit DCC (**1**) bei 0°C unter Bildung von *N,N'*-Dicyclohexyl-*S*-(*p*-tolyl)isothioharnstoff (**3b**), der bereits nach wenigen Minuten in farblosen Prismen auskristallisiert. **3b** ist bei Raumtemperatur beständig; oberhalb seines Schmelzpunktes (71°C) zerfällt es teilweise in die Ausgangskomponenten.

**1****2a-f****3a-f**

| | Ar |
|----------|---|
| a | C ₆ H ₅ |
| b | C ₆ H ₄ -CH ₃ (<i>p</i>) |
| c | C ₆ H ₄ -CH ₃ (<i>m</i>) |
| d | C ₆ H ₄ Br(<i>p</i>) |
| e | 2-Naphthyl |
| f | C ₆ H ₄ -NO ₂ (<i>p</i>) |

Desgleichen bilden auch *p*-Bromthiophenol, 2-Thionaphthol und *p*-Nitrothiophenol kristalline Isothioharnstoffe. Dabei müssen im Falle des *S*-(*p*-Nitrophenyl)isothioharnstoffs tiefe Temperaturen (-30°C) eingehalten werden, da anderenfalls ein schwer trennbares Produktgemisch anfällt.

Tab. I. Dargestellte *S*-Aryl-*N,N'*-dicyclohexylisothioharnstoffe **3**

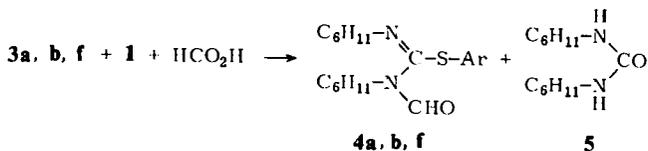
| <i>N,N'</i> -dicyclohexylisothioharnstoff | % Ausb. | Schmp. °C | Oxalat-Schmp. °C | <i>N</i> -Formyl-Verb. Schmp. °C |
|---|---------|-----------|------------------|----------------------------------|
| <i>S</i> -Phenyl- (3a) | 92 | — | 157—158 | 67—68 |
| <i>S</i> -(<i>p</i> -Tolyl)- (3b) | 94 | 71—72 | — | 87—88 |
| <i>S</i> -(<i>m</i> -Tolyl)- (3c) | 90 | — | 165—168 | — |
| <i>S</i> -(<i>p</i> -Bromphenyl)- (3d) | 94 | 88 | — | — |
| <i>S</i> -(2-Naphthyl)- (3e) | 78 | 80—81 | — | — |
| <i>S</i> -(<i>p</i> -Nitrophenyl)- (3f) | 93 | 92—93 | — | 96 (111—112) |

Die Isothioharnstoffe des Thiophenols und des Thio-*m*-kresols können in reiner Form nur als Oxalate gewonnen werden. Zerlegung mit Natriumcarbonatlösung

führt zu farblosen, zähen Ölen, die — wie am Geruch und an der $N=C=N$ -Bande (2105 cm^{-1}) im IR-Spektrum zu erkennen ist — bereits bei Raumtemperatur teilweise in DCC und das Thiophenol zerfallen. Steigende Temperatur verschiebt das Gleichgewicht zunehmend auf die Seite der Ausgangskomponenten.

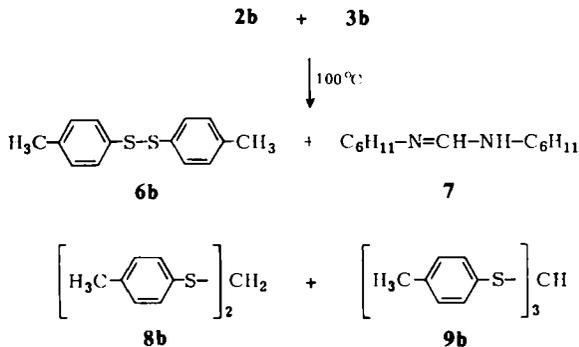
Die leichte Spaltbarkeit in Thiophenol und DCC ist allen hier hergestellten Isothioharnstoffen eigen. Ihre Massenspektren sind dementsprechend durch intensive Peaks der Spaltprodukte gekennzeichnet; die Molekülionen erscheinen durchweg mit geringer Intensität.

Mit Ameisensäure und DCC können die Isothioharnstoffe leicht und mit sehr guten Ausbeuten in die entsprechenden kristallinen *N*-Formylverbindungen (**4**) übergeführt werden.



Reaktionen bei höheren Temperaturen

Setzt man die Thiophenole mit DCC bei $80\text{--}100^\circ\text{C}$ um, so sind die *S*-Arylisothioharnstoffe nicht die Endprodukte der Reaktion. Erhitzt man beispielsweise DCC mit überschüssigem Thio-*p*-kresol bzw. *N,N'*-Dicyclohexyl-*S*-(*p*-tolyl)isothioharnstoff (**3b**) mit Thio-*p*-kresol (**2b**) unter Luftausschluß auf 100°C , so werden 98% Di(*p*-tolyl)-disulfid (**6b**) und 99% *N,N'*-Dicyclohexylformamidin (**7**) erhalten. Das Formamidin fällt bei überschüssigem Thio-*p*-kresol als kristallines Thiokresolat an; sonst kann es leicht durch Extraktion mit Salzsäure als Hydrochlorid abgetrennt werden.



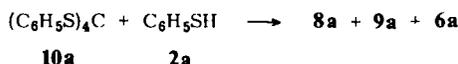
Aus dem verbleibenden Rückstand können außerdem schichtchromatographisch 0.21% Bis(*p*-tolylthio)methan (**8b**) und 0.16% Tris(*p*-tolylthio)methan (**9b**) gewonnen werden.

Die Umsetzung muß unter Feuchtigkeitsausschluß durchgeführt werden, da anderenfalls das Dicyclohexylformamidin zu Cyclohexylamin und *N*-Cyclohexylformamid hydrolysiert wird⁵⁾.

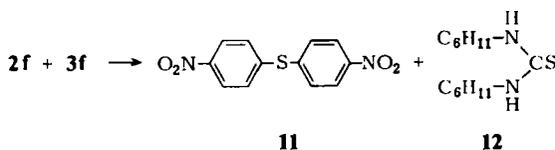
⁵⁾ Y. Kikugawa und S. Yamada, Tetrahedron Lett. 1969, 699; T. G. Miller, J. Org. Chem. 31, 3178 (1966).

Mit Thiophenol und DCC kommt man zu analogen Ergebnissen. Auch hier werden bei 100°C als Hauptprodukte das Disulfid **6a** (95%) und das Formamidin **7** (97%) und als Nebenprodukt Bis(phenylthio)methan (**8a**) erhalten. Mithin bleibt die Umsetzung bei höherer Temperatur nicht auf der Stufe der *S*-Arylisothioharnstoffe stehen, sondern läuft in einer Redoxreaktion zum Diaryldisulfid und Formamidin weiter. Der zweite Schritt wird dabei vermutlich durch Protonierung des basischen Isothioharnstoffs eingeleitet, wodurch das zentrale C-Atom positiviert und der nucleophile Angriff des Thiophenolat-Anions unter Lösung der C—S-Bindung erleichtert wird.

Das Dicyclohexylformamidin ist, wie wir fanden, ein Endprodukt der Umsetzung; die Nebenprodukte **8** und **9** werden auf einem anderen Weg gebildet. Es gibt dafür mehrere Möglichkeiten. Ein naheliegender Weg führt über das Tetrakis(arylthio)methan (**10**) als Zwischenprodukt, das wir jedoch nicht nachweisen konnten. Wie wir fanden, wird **10a** unter den oben genannten Bedingungen durch das Thiophenol zum Tris(phenylthio)methan (**9a**) bzw. Bis(phenylthio)methan (**8a**) reduziert. Dabei wird gleichzeitig eine entsprechende Menge Diphenyldisulfid (**6a**) gebildet.



Zu einem völlig anderen Ergebnis führt die Umsetzung des *p*-Nitrothiophenols bei höherer Temperatur. *p*-Nitrothiophenol liefert bei 80°C mit dem *N,N'*-Dicyclohexyl-*S*-(*p*-nitrophenyl)isothioharnstoff (**3f**) als Hauptprodukte Bis(*p*-nitrophenyl)sulfid (**11**) (95%) und *N,N'*-Dicyclohexylthioharnstoff (**12**), daneben in geringen Mengen *N,N'*-Dicyclohexyl-*N*-(*p*-nitrophenyl)thioharnstoff (**13**), der unter den Reaktionsbedingungen teilweise in Cyclohexylisothiocyanat (**14**) und *N*-Cyclohexyl-*p*-nitranilin (**15**) zerfällt.



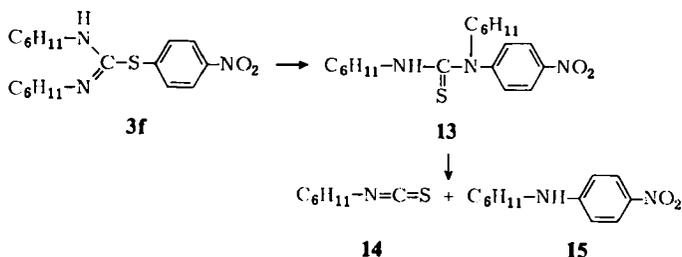
Das Bis(*p*-nitrophenyl)sulfid wird vermutlich nach vorangegangener Protonierung durch eine nucleophile aromatische Substitution unter gleichzeitiger Ausstoßung des *N,N'*-Dicyclohexylthioharnstoffs gebildet. Dieser Schritt ist hier gegenüber der Disulfidbildung begünstigt, weil die Nitrogruppe eine Delokalisierung der Ladung ermöglicht.

Der in einer Nebenreaktion anfallende *N,N'*-Dicyclohexyl-*N*-(*p*-nitrophenyl)thioharnstoff (**13**) ist instabil und kann durch Umkristallisieren nicht gereinigt werden. Für seine Struktur sprechen u. a. die massenspektroskopisch ermittelte Summenformel und das Fragmentierungsverhalten. Im Massenspektrum treten Peaks für das *N*-Cyclohexyl-*p*-nitranilin (**15**) und das Cyclohexylisothiocyanat (**14**) — die typischen Spaltprodukte substituierter Thioharnstoffe⁶⁾ — auf. Eine Verunreinigung durch den

⁶⁾ R. H. Shapiro, J. W. Serum und A. M. Duffield, J. Org. Chem. 33, 243 (1968).

isomeren *N,N'*-Dicyclohexyl-*S*-(*p*-nitrophenyl)isothioharnstoff (**3f**) kann ausgeschlossen werden, da dessen Hauptfragmente, das *p*-Nitrothiophenol und DCC, im Spektrum nicht vorkommen. Eine entsprechende Aussage liefert das NMR-Spektrum. Die Differenz der chemischen Verschiebung der aromatischen Protonen mit den Zentren bei 6.52 und 8.09 ppm ist wegen der stärkeren Polarisierung beim trisubstituierten Thioharnstoff erwartungsgemäß größer als beim entsprechenden Isothioharnstoff. Im IR-Spektrum erscheint die für trisubstituierte Thioharnstoffe charakteristische IR-Bande lagegetreu bei 3422 cm^{-1} ⁷⁾.

Der trisubstituierte Thioharnstoff **13** entsteht unter den hier angewendeten Reaktionsbedingungen aus dem *N,N'*-Dicyclohexyl-*S*-(*p*-nitrophenyl)isothioharnstoff durch eine *S* → *N*-Wanderung des Nitrophenylrestes.



Eine solche *S* → *N*-Wanderung war bei *S*-Arylisothioharnstoffen bislang unbekannt; sie ist u. W. das zweite Beispiel für eine thioanaloge *Chapman*-Umlagerung ⁸⁾ und erfolgt erheblich langsamer als die entsprechende *O* → *N*-Umlagerung bei der Umsetzung von Nitrophenolen mit DCC, wo die entsprechenden *O*-Arylthioharnstoffe nicht isoliert werden konnten ⁹⁾.

Der unter den Reaktionsbedingungen unbeständige *N,N'*-Dicyclohexyl-*N*-(*p*-nitrophenyl)thioharnstoff (**13**) zerfällt teilweise in Cyclohexylisothiocyanat (**14**) und *N*-Cyclohexyl-*p*-nitranilin (**15**), die beiden anderen Nebenprodukte bei der Umsetzung von *p*-Nitrothiophenol mit DCC bei höherer Temperatur.

Wie die hier durchgeführten Untersuchungen zeigen, bleibt die Umsetzung der Thiophenole mit DCC nur bei niedrigen Temperaturen auf der Stufe der *S*-Aryl-*N,N'*-dicyclohexylisothioharnstoffe stehen. Bei höheren Temperaturen wird im Falle des Nitrothiophenols Diarylsulfid und Thioharnstoff gebildet, während Thiophenol bzw. Thiokresol zu Diaryldisulfiden und *N,N'*-Dicyclohexylformamidin reagieren. Da diese Umsetzungen praktisch quantitativ verlaufen, ergibt sich hier ein einfacher Zugang zu diesen Stoffklassen. Wenn es gelingt, die Rückspaltung der *S*-Arylisothioharnstoffe in ihre Ausgangskomponenten auszuschalten – etwa durch Überführen in die Formylverbindungen –, könnten auf diese Weise auch gemischte Diaryldisulfide bzw. Diarylsulfide generell hergestellt werden.

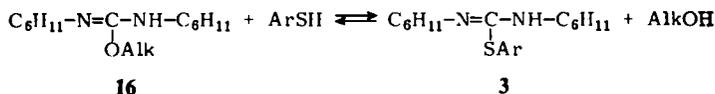
Die Bildung der Diaryldisulfide und Bis(arylthio)methane bei der eingangs erwähnten Arylalkylsulfid-Darstellung wird mit diesen Untersuchungen verständlich.

⁷⁾ K. Nakanishi, *Infrared Absorption Spectroscopy*, S. 54, Holden-Day, San Francisco 1962.

⁸⁾ A. W. Chapman, *J. Chem. Soc.* **1926**, 2296.

⁹⁾ E. Vowinkel, *Chem. Ber.* **96**, 1702 (1963).

Durch Umesterung der *O*-Alkyl-*N,N'*-dicyclohexylisoharnstoffe (**16**) mit den Thiophenolen werden teilweise die entsprechenden *S*-Arylisothioharnstoffe (**3**) gebildet, die dann in der Folge mit weiteren Thiophenolen (**2a–e**) in der vorhergenannten Weise reagieren.



Experimenteller Teil

Die IR-Spektren wurden mit einem IR-Gitter-Spektrometer 421 (Perkin-Elmer), die NMR-Spektren (TMS) mit einem Varian A-60, die Massenspektren mit einem Atlas CH-4-Gerät bei 70 eV gemessen.

Für die Extraktionen wurde peroxidfreier Äther verwendet.

N,N'-Dicyclohexyl-*S*-(*p*-tolyl)isothioharnstoff (**3b**): 20.6 g (0.1 mol) DCC in 20 ml absol. Aceton werden bei 0°C mit 12.4 g (0.1 mol) Thio-*p*-kresol versetzt und 10 h auf dieser Temperatur gehalten. Danach werden die Kristalle abgesaugt und mit 5 ml Aceton (0°C) gewaschen. Durch Aufarbeiten der Mutterlauge werden insgesamt 31.0 g (94%) **3b** erhalten. Schmp. 71–72°C (Aceton).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.42, 7.17 (dd, *J* = 8.5 Hz, *p*-subst. Aromat, 4 H), 3.57 (mc, CH, NH, 3 H), 2.34 (s, CH₃, 3 H), 0.8–2.2 (m, CH₂, 20 H).

C₂₀H₃₀N₂S (330.5) Ber. C 72.69 H 9.15 N 8.48 S 9.70
Gef. C 73.13 H 9.23 N 8.47 S 9.75

p-Bromthiophenol liefert nach dem gleichen Verfahren 94% *N,N'*-Dicyclohexyl-*S*-(*p*-bromphenyl)isothioharnstoff (**3d**) vom Schmp. 88°C (Äthanol)

C₁₉H₂₇BrN₂S (395.4) Ber. C 57.71 H 6.88 Br 20.21 N 70.8
Gef. C 57.57 H 6.87 Br 19.84 N 7.01

2-Thionaphthol gibt 78% *N,N'*-Dicyclohexyl-*S*-(2-naphthyl)isothioharnstoff (**3e**) vom Schmp. 80–81°C (Aceton).

C₂₃H₃₀N₂S (366.5) Ber. C 75.37 H 8.25 N 7.64 S 8.75
Gef. C 75.45 H 7.91 N 7.76 S 8.75

N,N'-Dicyclohexyl-*S*-phenylisothioharnstoff (**3a**): 2.06 g (0.01 mol) DCC werden in 1.10 g (0.01 mol) Thiophenol gelöst und 10 h bei Raumtemp. stehengelassen. Anschließend nimmt man in 10 ml Äther auf und fügt unter Rühren langsam eine Lösung von 1.5 g (0.012 mol) Oxalsäure in 100 ml Äther zu. Nach 10 min wird abgesaugt und das Oxalat zweimal mit je 10 ml Äther gewaschen. Man erhält 3.75 g (92%) **3a**-Oxalat, aus Methanol/Aceton Schmp. 157–158°C.

C₁₉H₂₈N₂S·C₂H₂O₄ (406.5) Ber. C 62.05 H 7.44 N 6.89 S 7.88
Gef. C 62.25 H 7.08 N 7.05 S 7.61

Zur Isolierung des Isothioharnstoffs wird das in Äther suspendierte Oxalat mit einem geringen Überschuß von 2 N Na₂CO₃ (0°C) geschüttelt, die Ätherphase sodann zweimal mit wenig Eiswasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer bei 0°C eingedampft. Der in geringer Menge gebildete *N,N'*-Dicyclohexylharnstoff wird über eine Glasfritte abgetrennt. **3a** wird als DCC-freies Öl erhalten (Ausb. fast quantitativ), zersetzt sich jedoch bereits bei 0°C teilweise in die Ausgangskomponenten.

Thio-*m*-kresol liefert nach dem gleichen Verfahren das *Oxalat des N,N'*-Dicyclohexyl-*S*-(*m*-tolyl)isothioharnstoffs (**3c**) in 90proz. Ausb. Schmp. 165–168°C (Methanol/Äther).

$C_{20}H_{30}N_2S \cdot C_2H_2O_4$ (420.6) Ber. C 62.83 H 7.67 N 6.66 S 7.62
Gef. C 63.01 H 7.48 N 6.89 S 7.49

N,N'-Dicyclohexyl-*S*-(*p*-nitrophenyl)isothioharnstoff (**3f**): Die auf –30°C gekühlten Lösungen von 4.97 g (32 mmol) *p*-Nitrothiophenol und 7.23 g (35 mmol) DCC in je 20 ml Methylenchlorid werden zusammengegeben und 1 h auf 0°C gehalten. Nach Zufügen von 50 ml Benzin (60–90°C) wird i. Vak. bei 20°C auf 30 ml eingengt und dann auf –30°C gekühlt. Die ausgeschiedenen Kristalle werden über eine vorgekühlte Nutsche abgesaugt und zweimal mit 20 ml Petroläther (–30°C) gewaschen. Man erhält 10.80 g (93%) **3f**, Schmp. 92°C (aus Petroläther).

1H -NMR (CDCl₃): δ = 8.17, 7.47 (dd, J = 8.5 Hz, *p*-subst. Aromat, 4H), 4.12 (s, NH, 1H), 3.38 (mc, CH, 2H), 0.8–2.2 (m, CH₂, 20H). – IR (KBr): 3398 (NH), 2920, 2845, 1646 (C=N), 1594, 1577, 1505, 1468, 1335, 1218, 1087, 956, 854, 837, 741 cm⁻¹. – MS: m/e (%) 361 (M⁺, 0.2), 206 (DCC, 55), 155 (*p*-Nitrothiophenol, 100).

$C_{19}H_{27}N_3O_2S$ (361.5) Ber. C 63.14 H 7.53 N 11.63 S 8.87
Gef. C 63.46 H 7.75 N 11.53 S 8.70

Darstellung der *S*-Aryl-*N,N'*-dicyclohexyl-*N*-formylisothioharnstoffe (**4**)

Verfahren A: 10 mmol Isothioharnstoff **3** und 12 mmol DCC in 30 ml Methylenchlorid werden bei –30°C mit einer Lösung von 12 mmol Ameisensäure und 10 ml Methylenchlorid versetzt. Man beläßt 1 h bei Raumtemp., trennt den Dicyclohexylharnstoff (**5**) ab und gibt das Filtrat über eine kurze Kieselgelsäule (10 × 3 cm) (CH₂Cl₂). Nach Eindampfen des Eluats erhält man die *N*-Formylverbindungen in nahezu quantitativer Ausb.

Verfahren B: 2.2 mmol DCC und 1 mmol Thiophenol werden zusammengegeben und 5 h bei Raumtemp. stehengelassen. Danach wird der Ansatz auf –30°C gekühlt und wie unter A weiterbehandelt.

Bei der Darstellung von **4f** wird das *p*-Nitrothiophenol mit DCC bei –30°C umgesetzt; Aufarbeitung wie unter A.

Tab. 2. Dargestellte *S*-Aryl-*N,N'*-dicyclohexyl-*N*-formylisothioharnstoffe **4**

| Verbindung | Schmp. (°C) (Lösungsmittel) | Kristall- form | Summenformel (Mol.-Masse) | C | H | N | S |
|---|---------------------------------------|---|----------------------------------|--------------------------|--------------|----------------|--------------|
| <i>S</i> -Phenyl- 4a | 87–88 (Cyclohexan/ Petroläther) | feine farblose Blättchen | $C_{20}H_{28}N_2OS$ (344.5) | Ber. 69.74 Gef. 70.26 | 8.19 8.12 | 8.13 7.82 | 9.30 9.25 |
| <i>S</i> -(<i>p</i> -Tolyl)- 4b | 67–68 (Aceton) | farblose derbe Prismen | $C_{21}H_{30}N_2OS$ (358.5) | Ber. 70.36 Gef. 70.48 | 8.44 8.26 | 7.82 8.12 | 8.94 8.83 |
| <i>S</i> -(<i>p</i> -Nitro- phenyl)- 4f | 96 (<i>n</i> -Hexan) [111–112] | gelbl. filzige Nadeln [gelbe Prismen] | $C_{20}H_{27}N_3O_3S$ (389.5) | Ber. 61.68 Gef. 61.81 | 6.99 7.04 | 10.79 10.92 | 8.22 7.91 |

Umsetzung von DCC mit Thio-*p*-kresol (**2b**) bei 100°C

4.12 g (20 mmol) DCC und 9.93 g (80 mmol) Thio-*p*-kresol (getrocknet und frisch dest.) werden unter Reinststickstoff 48 h in einer Ampulle auf 100°C erhitzt.

Aufarbeitung A: Man läßt abkühlen, nimmt in 150 ml Äther auf, bringt bei -30°C zur Kristallisation, saugt ab und wäscht zweimal mit je 20 ml Äther (auf -30°C gekühlt). Man erhält 6.50 g (98%) *N,N'*-Dicyclohexylformamidinium-thio-*p*-kresolat in zwei Kristallformen, von denen die eine bei $97-100^{\circ}\text{C}$ (Zers.), die andere bei $105-107^{\circ}\text{C}$ (Zers.) schmilzt. Beide Modifikationen können durch Animpfen ihrer Ätherlösungen ineinander umgewandelt werden.

$[\text{C}_{13}\text{H}_{25}\text{N}_2]\text{C}_7\text{H}_7\text{S}$ (332.6) Ber. C 72.23 H 9.70 N 8.43 S 9.64
Gef. C 72.54 H 9.76 N 8.16 S 9.36

Die Substanz stimmt im IR- und NMR-Spektrum mit der aus **7** und **2b** hergestellten Verbindung überein.

Die verbleibende Ätherphase wird unter Stickstoff dreimal mit je 80 ml 2 N NaOH und dreimal mit je 30 ml entgastem Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand liefert aus 70 ml Methanol 4.90 g (99%) Di(*p*-tolyl)disulfid (**6b**) vom Schmp. $45-46^{\circ}\text{C}$ (Lit.¹⁰) 46°C), im IR- und NMR-Spektrum mit authent. Material übereinstimmend.

Aufarbeitung B: Das Reaktionsgemisch wird in 300 ml Äther aufgenommen und unter Stickstoff dreimal mit je 50 ml 2 N NaOH und dreimal mit je 50 ml entgastem Wasser gewaschen. Die wäbr. Phase wird anschließend jeweils mit wenig Äther extrahiert.

Die organischen Phasen werden dreimal mit 50 ml 2 N HCl und dreimal mit je 50 ml Wasser ausgeschüttelt und die vereinigten wäbr. Phasen i. Vak. bei 20°C eingedampft. Es werden 4.88 g (99.6%) *N,N'*-Dicyclohexylformamidin-hydrochlorid isoliert, aus Methylenchlorid/Aceton Schmp. $226-227^{\circ}\text{C}$ (Lit.¹¹) $232-233^{\circ}\text{C}$).

Die verbleibende Ätherphase wird über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft; der Rückstand (4.93 g) liefert, aus 50 ml Methanol umkristallisiert, 4.81 g (97.0%) **6b** vom Schmp. $45-46^{\circ}\text{C}$. Das Methanolfiltrat wird anschließend eingedampft und der Rückstand an Kieselgel schichtchromatographisch (Kieselgel PF₂₅₄ Merck) durch dreimaliges Entwickeln (20×20 cm Platten) mit Cyclohexan aufgetrennt. Die fluoreszenzlöschenden Substanzbänder mit den Laufstrecken 5.6 cm, 1.7 cm und 0.8 cm werden ausgekratzt und mit Methylenchlorid extrahiert.

Aus der ersten Zone (5.6 cm) werden 46 mg Di(*p*-tolyl)disulfid (**6b**) gewonnen. Die zweite Zone (1.6 cm) liefert 11 mg (0.21%) Bis(*p*-tolylthio)methan (**8b**). Aus der dritten Zone werden 12 mg (0.16%) Tris(*p*-tolylthio)methan (**9b**) isoliert. Die IR- und NMR-Spektren der Verbindungen **8b** und **9b** stimmen mit denen authent. Proben^{12,13} überein.

Die Umsetzung von *S*-(*p*-Tolyl)isothioharnstoff **3b** mit Thio-*p*-kresol liefert bei 100°C das gleiche Ergebnis.

Umsetzung von DCC mit Thiophenol (**2a**) bei 100°C

Aus der Umsetzung von 8.81 g (80 mmol) Thiophenol und 4.12 g (20 mmol) DCC bei 100°C werden bei der *Aufarbeitung nach A* 6.13 g *N,N'*-Dicyclohexylformamidinium-thiophenolat (96%) vom Schmp. $95-97^{\circ}\text{C}$ (Zers.) erhalten.

$[\text{C}_{13}\text{H}_{25}\text{N}_2]\text{C}_6\text{H}_5\text{S}$ (318.5) Ber. C 71.66 H 9.50 N 8.80 S 10.07
Gef. C 72.01 H 9.20 N 9.09 S 9.88

Die *Aufarbeitung B* liefert 4.73 g *N,N'*-Dicyclohexylformamidin-hydrochlorid (97%) vom Schmp. $222-223^{\circ}\text{C}$ und 4.13 g Diphenyldisulfid (**6a**) (95%) vom Schmp. $58-60^{\circ}\text{C}$ (Lit.¹⁴) 61.5°C).

10) B. Holmberg, Ber. Deut. Chem. Ges. **43**, 220 (1910).

11) J. C. Jochims, Chem. Ber. **98**, 2128 (1965).

12) D. Greenwood und H. A. Stevenson, J. Chem. Soc. **1953**, 1514.

13) D. Seebach, K.-H. Geiß, A. K. Beck, B. Graf und H. Daum, Chem. Ber. **105**, 3280 (1972).

14) W. A. Waters, J. Chem. Soc. **1937**, 113.

Erhitzen von N,N'-Dicyclohexylformamidin (7) mit Thio-p-kresol

1.04 g (5 mmol) **7** (p. a.) und 1.86 g (15 mmol) frisch dest. Thio-*p*-kresol werden 48 h unter Reinststickstoff in einer Ampulle auf 100°C erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird, wie für die Umsetzung von DCC mit Thio-*p*-kresol beschrieben, aufgearbeitet.

Aufarbeitung A: Ausb. an *N,N'*-Dicyclohexylformamidinium-thio-*p*-kresolat 1.62 g (97.5%), Schmp. 98–100°C (Zers.).

Aufarbeitung B: Ausb. an *N,N'*-Dicyclohexylformamidin-hydrochlorid 1.20 g (98%), Schmp. 226–227°C. In dem nach Extraktion des Amidins verbleibenden Rückstand der Ätherphase (14 mg) sind Bis(*p*-tolylthio)methan und Tris(*p*-tolylthio)methan nicht nachweisbar.

Umsetzung des N,N'-Dicyclohexyl-S-(p-nitrophenyl)isothioharnstoffs (3f) mit p-Nitrothiophenol (2f)

723 mg (2 mmol) **3f** (p. a.) und 310 mg (2 mmol) **2f** werden in 5 ml Aceton (p. a.) gelöst und unter Stickstoff in einer Ampulle 24 h auf 80°C erhitzt. Anschließend wird eingedampft und der Rückstand mit Methylenchlorid an Kieselgel (0.05–0.2 mm) (Säule 2.7 × 35 cm) chromatographiert.

Die erste Fraktion (R_F 0.95) liefert 2 mg Cyclohexylisothiocyanat (**14**), nach IR- und NMR-Spektrum identisch mit authent. Material.

Aus der zweiten Fraktion (R_F 0.83) werden 522 mg (94.5%) Bis(*p*-nitrophenyl)sulfid (**11**) gewonnen, Schmp. 155–157°C (Äthanol) (Lit.¹⁵) 158–161°C, nach IR- und NMR-Spektren identisch mit authent. Material.

Die dritte Fraktion (R_F 0.65) liefert 4 mg *N,N'*-Dicyclohexyl-*N*-(*p*-nitrophenyl)thioharnstoff (**13**), verunreinigt durch wenig *N*-Cyclohexyl-*p*-nitranilin (**15**).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.09, 6.52 (dd, J = 9 Hz, 4H), 3.45 (mc, 3H, 1H mit D₂O austauschbar), 0.7–2.3 (m, 20H). — IR (CCl₄): 3422 cm⁻¹ (NH). — MS: m/e (%) 361 (M⁺, 21), 220 (*N*-Cyclohexyl *p*-nitranilin, **62**), 219 (**34**), 178 (**11**), 177 (100), 164 (**23**), 151 (**10**), 141 (Cyclohexylisothiocyanat, **33**), 139 (**10**), 138 (**40**), 131 (**13**), 130 (**20**), 108 (**14**), 83 (**75**), 82 (**28**).

Anschließend eluiert Essigester als vierte Fraktion 457 mg (95%) *N,N'*-Dicyclohexylthioharnstoff (**12**) vom Schmp. 177–178°C (Aceton) (Lit.¹⁶) 180–181°C. **12** ist aufgrund des Misch-Schmp. und des IR-Spektrums mit authent. Material identisch.

Führt man die gleiche Reaktion bei 120–150°C ohne Lösungsmittel durch, so werden Cyclohexylisothiocyanat (**14**) (3.8%) und *N*-Cyclohexyl-*p*-nitranilin (**15**) (4.7%, Schmp. 98°C, Lit.¹⁷) 100°C) isoliert.

¹⁵ C. C. Price und G. W. Stacy, J. Amer. Chem. Soc. **68**, 498 (1946).

¹⁶ A. Skita und H. Rolfes, Ber. Deut. Chem. Ges. **53**, 1242 (1920).

¹⁷ R. L. Lantz und P. M. J. Obelliane, Bull. Soc. Chim. France **1956**, 311.