

Über p-Cymol und seine Derivate. XXXI¹⁾

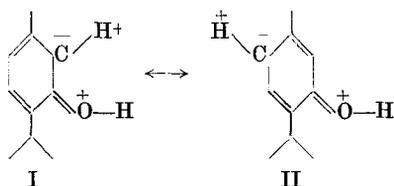
Mannich-Reaktionen mit Thymol und Thiocarvacrol

Von W. STRUBELL und H. BAUMGÄRTEL

Inhaltsübersicht

Es wird über Kondensationen von Aldehyden und Aminen mit Thymol bzw. Thiocarvacrol berichtet.

In der MANNICH-Reaktion steht die sehr reaktionsfähige, elektrophile Carbonyl-Gruppe des Formaldehyds zwei nukleophilen Reaktionspartner, dem Amin und der CH-aciden Verbindung, gegenüber. Die acide Komponente muß an der Kondensationsstelle ein ungebundenes Elektronenpaar oder eine geeignet polarisierte Doppelbindung besitzen, sonst kann sie nukleophilen Charakter erst entfalten, wenn sie unter Protonenabgabe ein anionisches Zentrum ausbildet. Letzteres trifft besonders für Thymol zu, in dem die Grenzformeln I und II besonders vorgebildet sind, wobei I der



Vorzug eingeräumt werden muß, weil sich hier das anionische Zentrum zwischen der phenolischen Hydroxylgruppe und der Methylgruppe befindet. Unter den Bedingungen der MANNICH-Reaktion muß sich das Amin gegenüber dem Formaldehyd nukleophiler verhalten als die H-acide Verbindung. Daher bildet sich primär durch Reaktion des Formaldehyds mit dem Amin eine Zwischenverbindung III aus, die unter dem Einfluß von Wasserstoffionen das Carbenium-Ion IV liefert, welches als das aminomethylierende Agens in der MANNICH-Reaktion

¹⁾ 30. Mitteilung dieser Reihe W. STRUBELL u. H. BAUMGÄRTEL, J. prakt. Chem. [4] 16, 166 (1962).

1. Diphenylamino-N-(2-methyl-thymol).

 Summenformel: $C_{23}H_{25}NO$

ber.: C 83,34%; H 7,60%; N 4,23%;

gef.: C 83,35%; H 7,61%; N 4,22%.

Tabelle 1. Verzeichnis der dargestellten Amine

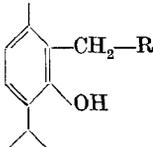
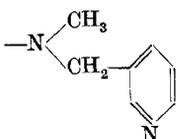
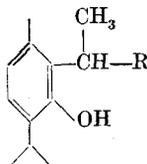
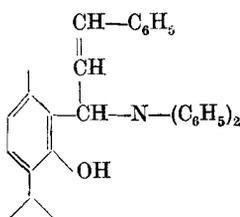
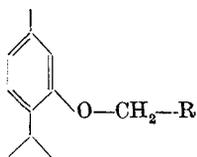
Amin	R	Kp. °C	Fp. °C
A. mit Formaldehyd 			
1. Diphenylamin	$N-(C_6H_5)_2$	171—73	16 mm 46—47
2. Anilin	$(N-C_6H_5)_{\frac{1}{2}}$	188—90	17 mm —
3. p-Toluidin	$(N-C_6H_4-CH_3)_{\frac{1}{2}}$	240—41	17 mm 86
3. Cyclohexylamin	$(N-C_6H_{11})_{\frac{1}{2}}$	210	16 mm —
5. 3-Picolyl-methylamin		193—94	16 mm —
B. mit Acetaldehyd 			
6. Diphenylamin	$-N-(C_6H_5)_2$	200—205	15 mm 49
7. Anilin	$(N-C_6H_5)_{\frac{1}{2}}$	129—30	16 mm —
8. p-Toluidin	$(N-C_6H_4-CH_3)_{\frac{1}{2}}$	128—29	16 mm —
9. Cyclohexylamin	$(N-C_6H_{11})_{\frac{1}{2}}$	125	16 mm —
C. mit Zimtaldehyd			
		173—74	16 mm 50

Tabelle 2
Verzeichnis der dargestellten Aminoäther



Amin	R	Kp. °C		Fp. °C
1. Diphenylamin	$N(C_6H_5)_2$	170—175	16 mm	45
2. Anilin	$(N-C_6H_5)_{\frac{1}{2}}$	183—186	16 mm	—
3. p-Toluidin	$(N-C_6H_4-CH_3)_{\frac{1}{2}}$	238—242	16 mm	84
4. Cyclohexylamin	$(N-C_6H_{11})_{\frac{1}{2}}$	206—208	16 mm	—

Tabelle 3
Verzeichnis der dargestellten Thioäther

Amin	R	Kp. °C		Fp. °C
A. mit Formaldehyd				
1. Diphenylamin	$N-(C_6H_5)_2$	251—53	15 mm	12
2. Anilin	$(N-C_6H_5)_{\frac{1}{2}}$	228—30	15 mm	—
3. p-Toluidin	$(N-C_6H_4-CH_3)_{\frac{1}{2}}$	215	15 mm	169
4. Cyclohexylamin	$(N-C_6H_{11})_{\frac{1}{2}}$	195—97	15 mm	—
B. mit Acetaldehyd				
5. Diphenylamin	$N-(C_6H_5)_2$	—	—	55
6. Anilin	$(N-C_6H_5)_{\frac{1}{2}}$	135—37	18 mm	44

2. Anilino-N,N-bis-(2-methyl-thymol)

Summenformel: $C_{28}H_{35}NO_2$

ber.: C 80,53%; H 8,45%; N 3,36%;

gef.: C 80,55%; H 8,46%; N 3,37%.

3. p-Toluidino-N,N-bis-(2-methyl-thymol).
Summenformel: $C_{28}H_{37}NO_2$
ber.: C 80,70%; H 8,64%; N 3,25%;
gef.: C 80,71%; H 8,63%; N 3,23%.
4. Cyclohexylamino-N,N-bis-(2-methyl-thymol).
Summenformel: $C_{28}H_{41}NO_2$
ber.: C 79,38%; H 9,76%; N 3,31%;
gef.: C 79,39%; H 9,77%; N 3,33%.
5. 3-Picolylmethylamino-N-(2-methyl-thymol).
Summenformel: $C_{18}H_{24}N_2O$
ber.: C 76,02%; H 8,51%; N 9,84%;
gef.: C 76,00%; H 8,53%; N 9,86%.
6. Diphenylamino-N-(2-äthyl-1-thymol).
Summenformel: $C_{24}H_{27}NO$
ber.: C 83,43%; H 7,88%; N 4,06%;
gef.: C 83,42%; H 7,87%; N 4,04%.
7. Anilino-N,N-bis-(2-äthyl-1-thymol).
Summenformel: $C_{30}H_{39}NO_2$
ber.: C 81,59%; H 7,98%; N 3,17%;
gef.: C 81,60%; H 8,00%; N 3,20%.
8. p-Toluidino-N,N-bis-(2-äthyl-1-thymol).
Summenformel: $C_{31}H_{41}NO_2$
ber.: C 81,00%; H 8,99%; N 3,05%;
gef.: C 80,98%; H 8,97%; N 3,06%.
9. Cyclohexylamino-N,N-bis-(2-äthyl-1-thymol).
Summenformel: $C_{30}H_{45}NO_2$
ber.: C 79,77%; H 10,04%; N 3,10%;
gef.: C 79,78%; H 10,05%; N 3,09%.
10. Diphenylamino-N-(2-cinnamoyl-1-thymol).
Summenformel: $C_{31}H_{31}NO$
ber.: C 85,86%; H 7,21%; N 3,23%;
gef.: C 85,88%; H 7,20%; N 3,24%.

Darstellung des 3-p-Cymyl α -hydroxyäthers und 2-p-Cymyl- α -hydroxythioäthers

Die Verbindungen wurden durch gelindes Erwärmen von Thymol oder Thiocarvacrol und Formaldehyd im Molverhältnis 1:2 nach G. T. LEVI⁴⁾ erhalten. Beide Äther sind unbeständige, leicht zersetzliche Öle, die bereits bei Zimmertemperatur Formaldehyd abspalten und in Thymol bzw. Thiocarvacrol übergehen. Sie wurden im Vakuum bei 0,5 mm Hg gereinigt, wobei ein genauer Siedepunkt nicht ermittelt werden konnte.

⁴⁾ G. T. LEVI, Gazz. chim. ital. **62**, 775 (1932)

Elementaranalyse des 3-p-Cymyl- α -hydroxyäthers.

Summenformel: $C_{11}H_{16}O_2$

ber.: C 73,30%; H 8,95%;

gef.: C 73,25%; H 9,01%.

Elementaranalyse des 2-p-Cymyl- α -hydroxythioäthers.

Summenformel: $C_{11}H_{16}OS$

ber.: C 67,30%; H 8,22%; S 16,33%;

gef.: C 67,26%; H 8,20%; S 16,31%.

Darstellung der Thymylaminoäther (Tabelle II)

Zu 0,1 Mol 3-p-Cymyl- α -hydroxyäther wurden bei Zimmertemperatur 0,1 Mol sekundäres Amin oder 0,05 Mol primäres Amin gegeben. Dabei stieg die Temperatur im Reaktionsgefäß innerhalb von Minuten auf 105 °C, und die Reaktion war beendet.

Elementaranalysen:

1. N-Thymylmethyl-diphenylamin.

Summenformel: $C_{23}H_{25}NO$

ber.: C 83,34%; H 7,60%; N 4,23%;

gef.: C 83,29%; H 7,56%; N 4,20%.

2. N,N-Bis(thymylmethyl)-anilin.

Summenformel: $C_{28}H_{35}NO_2$

ber.: C 80,53%; H 8,45%; N 3,36%;

gef.: C 80,39%; H 8,40%; N 3,32%.

3. N,N-Bis(thymylmethyl)-p-toluidin.

Summenformel: $C_{29}H_{37}NO_2$

ber.: C 80,70%; H 8,64%; N 3,25%;

gef.: C 80,73%; H 8,61%; N 3,21%.

4. N,N-Bis(thymylmethyl)-cyclohexylamin.

Summenformel: $C_{28}H_{41}NO_2$

ber.: C 79,38%; H 9,76%; N 3,31%;

gef.: C 79,41%; H 9,74%; N 3,35%.

Der Beweis für die vorliegenden Äther konnte dadurch erbracht werden, daß die Thymolreaktion nach C. LIEBERMANN⁵⁾ negativ war, während sie bei den in Tab. 1 verzeichneten Aminen positiv verlief.

Darstellung der Thiocarvacryläther (Tabelle III)

Zu 0,1 Mol Thiocarvacrol werden unterhalb 20 °C 0,1 Mol sekundäres Amin oder 0,05 Mol primäres Amin und 0,2 Mol Aldehyd gegeben. Nun wird das Reaktionsgemisch innerhalb einer Stunde auf 80 °C erhitzt und bei dieser Temperatur 2 Stunden gehalten.

Elementaranalysen:

1. N-Thiocarvacrylmethyl-diphenylamin.

Summenformel: $C_{23}H_{25}NS$

⁵⁾ C. LIEBERMANN, Ber. dtsch. chem. Ges. **7**, 249, 806, 1100 (1874).

ber.: C 79,49%; H 7,25%; N 4,03%; S 9,23%;
 gef.: C 79,47%; H 7,27%; N 4,01%; S 9,24%.

2. N,N-Bis(thiocarvacrylmethyl)-anilin.

Summenformel: $C_{28}H_{35}NS_2$

ber.: C 74,78%; H 7,85%; N 3,11%; S 14,26%;
 gef.: C 74,79%; H 7,85%; N 3,12%; S 14,28%.

3. N,N-Bis-(thiocarvacrylmethyl)-p-toluidin

Summenformel: $C_{29}H_{37}NS_2$

ber.: C 75,11%; H 8,04%; N 3,02%; S 13,83%;
 gef.: C 75,09%; H 8,03%; N 3,05%; S 13,80%.

4. N,N-Bis(thiocarvacrylmethyl)-cyclohexylamin.

Summenformel: $C_{27}H_{41}NS_2$

ber.: C 73,79%; H 9,07%; N 3,07%; S 14,07%;
 gef.: C 73,78%; H 9,06%; N 3,05%; S 14,08%.

5. N-(1-thiocarvacryl)-diphenylamin.

Summenformel: $C_{24}H_{27}NS$

ber.: C 79,73%; H 7,53%; N 3,88%; S 8,86%;
 gef.: C 79,73%; H 7,54%; N 3,89%; S 8,84%.

6. N,N-Bis(1-thiocarvacryläthyl)-anilin.

Summenformel: $C_{30}H_{39}NS_2$

ber.: C 75,42%; H 8,23%; N 2,93%; S 13,42%;
 gef.: C 75,43%; H 8,24%; N 2,95%; S 13,45%.

Bei Umsetzungen der Amine mit dem 2-p-Cymyl- α -hydroxythio-
 äther wurden die gleichen Verbindungen erhalten, allerdings nicht in so
 reiner Form.

Leipzig, Forschungslabor des ehemaligen VEB Dentalchemie.

Neue Anschrift: VEB Deutsches Hydrierwerk Rodleben, Post Rosslau/Elbe.

Bei der Redaktion eingegangen am 24. Juli 1961.