

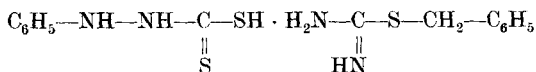
Synthese von in 5-Stellung mono- und disubstituierten 2-Mercapto-4-phenyl- Δ^2 -1,3,4-thiadiazolinen und 2,3-Dimercaptochinoxalin

VON EBERHARD TAEGER und ZAKI EL-HEWEHI

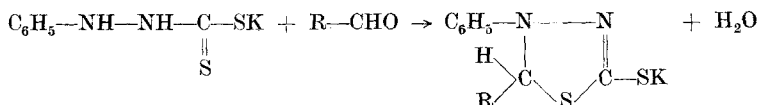
Inhaltsübersicht

Die Darstellung von in 5-Stellung substituierten 2-Mercapto-4-phenyl- Δ^2 -1,3,4-thiadiazolinen durch die Umsetzung von phenylhydrazin-dithio-carbonsaurem Kalium bzw. Ammonium mit aliphatischen, substituierten aromatischen und heterocyclischen Aldehyden sowie alicyclischen Ketonen wird beschrieben. Über die Synthese von 2,3-Dimercaptochinoxalin aus 2,3-Dichlorchinoxalin und Thioharnstoff wird berichtet.

Bekanntlich bildet Phenylhydrazin mit Schwefelkohlenstoff in alkalischer Kalilauge das Kaliumsalz der Phenylhydrazin-dithiocarbonsäure. Die freie Säure ist unbeständig, läßt sich aber, wie wir zeigen konnten, durch Benzylthiuroniumchlorid als das relativ beständige Benzylthiuroniumsalz charakterisieren:



Nach Angaben von BUSCH¹⁾ gehen Formaldehyd, Acetaldehyd und Benzaldehyd mit phenylhydrazin-dithio-carbonsaurem Kalium unter Cyclisierung eine Kondensationsreaktion zu 2-Mercapto-4-phenyl- Δ^2 -1,3,4-thiadiazolinen ein, die in 5-Stellung monosubstituiert sind. In eigenen Versuchen gelang es, auch höhere aliphatische, substituierte aromatische und heterocyclische Aldehyde in analoger Weise umzusetzen, wobei die Ausbeuten in angegebener Reihenfolge abnahmen:



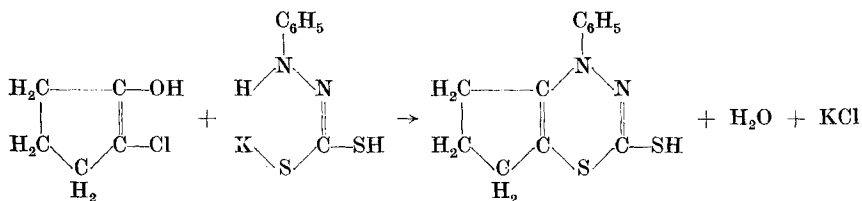
Die so erhaltenen farblosen, kristallinen Mercaptoverbindungen zeigten eine starke Oxydationsneigung, wobei sich unter Gelbfärbung die

¹⁾ M. BUSCH, Ber. dtsch. chem. Ges. **28**, 2635 (1895).

entsprechenden Disulfide bildeten. Chloralhydrat und ungesättigte aliphatische Aldehyde konnten nicht im gewünschten Sinne kondensiert werden. Chloralhydrat ergab unter HCl-Abspaltung ein hochmolekulares, amorphes, dunkelrotes Produkt, das neben Stickstoff und Schwefel nur noch Spuren von Chlor enthielt. Acrolein und Crotonaldehyd reagierten zu farblosen, amorphen Körpern, wobei die Doppelbindungen in den Aldehydresten für das abweichende Verhalten verantwortlich sein dürften.

BUSCH und BEST²⁾ hatten gezeigt, daß sich auch Aceton und Methyläthylketon mit phenylhydrazin-dithio-carbonsaurem Kalium in geringen Ausbeuten zu in 5-Stellung disubstituierten 2-Mercapto-4-phenyl-1,2,1,3,4-thiadiazolinen kondensieren lassen. Acetophenon ging keine Reaktion mehr ein, wofür die Autoren sterische Faktoren verantwortlich machten. In Übereinstimmung damit konnten wir auch mit Methyl-i-hexylketon, 2-Methylcyclohexanon und Campher keine Umsetzung beobachten. Mit Cyclopentanon und Cyclohexanon gelang jedoch die Cyclisierung in guten Ausbeuten.

2-Chlorcyclopentanon reagierte ebenfalls leicht mit phenylhydrazin-dithio-carbonsaurem Kalium. In Analogie zu den Arbeiten von MATHES³⁾, der die aus phenylhydrazin-dithio-carbonsaurem Kalium und α -Halogenketonen entstehenden Verbindungen als 2-Mercapto-1,3,4,4H-thiadiazine auffaßt, sollte dieses Reaktionsprodukt als 2-Mercapto-4-phenyl-5,6-trimethyl-1,3,4,4H-thiadiazin zu formulieren sein:



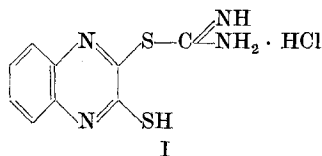
Da phenylhydrazin-dithio-carbonsaures Kalium nur eine geringe Haltbarkeit besitzt, wurde versucht es durch das leicht zugängliche, beständigere Ammoniumsalz zu ersetzen. Die Umsetzungen mit Aldehyden und Ketonen verliefen ähnlich wie bei der Verwendung des Kaliumsalzes.

In den orientierenden biologischen Versuchen zeigte phenylhydrazin-dithio-carbonsaures Ammonium eine gute fungicide Wirkung, war aber phytotoxisch nicht einwandfrei.

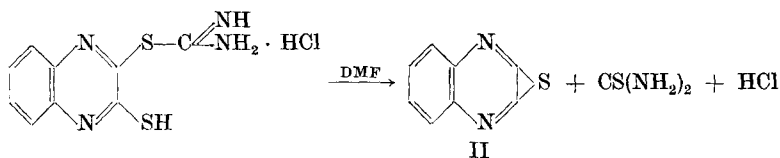
²⁾ M. BUSCH u. F. BEST, J. prakt. Chem. (2) **60**, 225 (1899).

³⁾ R. A. MATHES, J. org. Chem. **17**, 877 (1952).

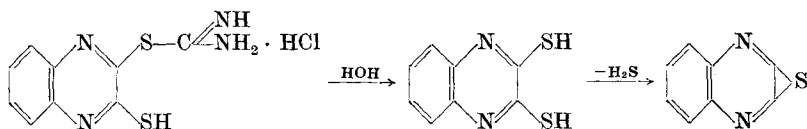
Durch die Umsetzung von 2,3-Dichlorchinoxalin⁴⁾ (1 Mol) mit Thioharnstoff (2 Mol) entstand ein Thiuroniumsalz⁵⁾ (I) von der folgenden Struktur:



Beim Umkristallisieren aus Dimethylformamid (DMF) zerfiel das schwer lösliche Thiuroniumsalz unter Bildung eines Sulfids(II):



II entsteht ferner als Nebenprodukt bei der alkalischen Hydrolyse des Thiuroniumsalzes, was auf die partielle Zersetzung des 2,3-Dimercaptochinoxalins in der Wärme zurückzuführen ist:



2,3-Dimercaptochinoxalin eignet sich zum Nachweis von Nickel. Es bildet sich eine Chelat-Verbindung von der Formel:



Beschreibung der Versuche

Phenylhydrazin-dithio-carbonsaures Kalium

150 g Phenylhydrazin gelöst in 1000 cm³ abs. Äthanol werden unter Eiskühlung und starkem Rühren gleichzeitig mit einer Lösung von 110 g Schwefelkohlenstoff in 500 cm³ abs. Äthanol und einer Lösung von 82,5 g Ätzkali in 500 cm³ Äthanol innerhalb von 2 Stunden versetzt. Es bildet sich ein weißer Kristallbrei, der abgesaugt und mit Äther gewaschen wird. Die Ausbeute beträgt 85% d. Th.

Phenylhydrazin-dithio-carbonsaures Ammonium

216 g (2 Mol) Phenylhydrazin werden in 2 l Äthanol gelöst, mit 456 g (6 Mol) Schwefelkohlenstoff versetzt und auf 0° gekühlt. Unter Rühren wird ein starker Strom Ammoniak

⁴⁾ Vgl. O. HINSBERG u. a., Ber. dtsch. chem. Ges. **29**, 784 (1896).

⁵⁾ Vgl. D. C. MORRISON u. A. FÜRST, J. org. Chem. **21**, 470 (1956).

eingeleitet, wobei das Produkt als weißer Niederschlag ausfällt. Nach 3stündigem Einleiten wird das Ammoniumsalz abgesaugt und mit Äthanol farblos gewaschen. Anschließend wird mit Äther gespült. Farblose Kristalle vom Schmp. 121—122°C. Die Ausbeute beträgt 355 g (88,5% d. Th.).

Benzylthiuroniumsalze der Phenylhydrazin-dithio-carbonsäure

Äquimolare Mengen phenylhydrazin-dithio-carbonsaures Kalium und Benzylthiuroniumchlorid werden jeweils in Äthanol gelöst und die filtrierten, klaren Lösungen vereinigt. Das ausgeschiedene weiße, flockige Rohprodukt wird rasch aus Methanol umkristallisiert, da im unreinen Zustand bald unter Rotfärbung der Substanz Zersetzung eintritt. Das reine Produkt bildet glänzende, silberweiße, rechteckige Blättchen vom Schmp. 104,5° (Zers.).

$C_{15}H_{18}N_4S_3$ (350,6) ber. N 15,97 gef. N 16,21.

Umsetzung von phenylhydrazin-dithio-carbonsaurem Kalium bzw. Ammonium mit Aldehyden und Ketonen (siehe Tabelle)

0,2 Mol phenylhydrazin-dithio-carbonsaures Kalium oder Ammonium werden in 500 cm³ Wasser gelöst und mit 0,3—0,4 Mol der Carbonylverbindung 4 Stunden bei 50—70° gerührt. Nach dem Abfiltrieren der harzigen gefärbten Verunreinigungen wird das Filtrat mit verd. Salzsäure angesäuert, wobei das freie Mercaptan als zähes, anfangs durch Zersetzungsprodukte der Phenylhydrazin-dithio-carbonsäure grün gefärbtes Öl ausfällt, das bald zu einer festen, gelblichen Masse erstarrt. Durch zweimaliges Umkristallisieren können die rohen Mercaptane gereinigt werden. Nach dieser Vorschrift wurden die aliphatischen Aldehyde und die alicyclischen Ketone umgesetzt. Bei den letzteren war ein längeres Erwärmen der wäßrigen Reaktionsmischung nötig (24—36 Stunden). Bei der Verwendung von Anisaldehyd, Furfurol und o-Chlorbenzaldehyd wurde zweckmäßig in 50proz. Äthanol gearbeitet, nach 24stündigem Erwärmen mit viel Wasser verdünnt, durch A-Kohle filtriert und mit verd. Salzsäure gefällt. Die zähen, öligen Rohprodukte wurden durch Auflösen in verd. Laugen und Ausfällen mit Säuren vorgeeignet und anschließend umkristallisiert.

2-Mercapto-4-phenyl-5,6-trimethylen-1,3,4-4 H-thiadiazin

0,2 Mol phenylhydrazin-dithio-carbonsaures Kalium werden in 500 cm³ Wasser gelöst und 4 Stunden mit 0,2 Mol 2-Chlorcyclopentanon bei Zimmertemperatur energisch gerührt. Die ausgeschiedene feste Reaktionsmasse wird mit Wasser gewaschen, zunächst aus Methanol und anschließend aus wenig Benzol umkristallisiert.

Weißer Blättchen vom Schmp. 133—134°.

$C_{12}H_{12}N_2S_2$ (248,4) ber. C 58,02 H 4,87 N 11,28 S 25,82
gef. C 57,81 H 5,33 N 10,90 S 26,30.

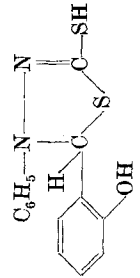
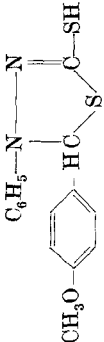
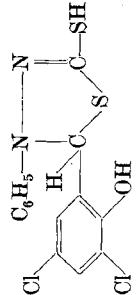
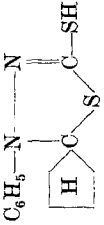
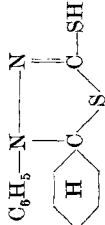
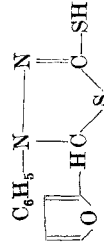
Chinoxalin-2-mercapto-3-thiuroniumchlorid (I)

99,5 g (0,5 Mol) 2,3-Dichlorchinoxalin werden in 1800 cm³ Äthanol in der Wärme gelöst und mit einer Lösung von 76 g (1 Mol) Thioharnstoff versetzt. Nach 15minütigem Kochen unter Rückfluß haben sich goldene Schuppen gebildet, die nach einer Stunde abgesaugt werden. Die Kristalle werden zuerst mit heißem Äthanol und anschließend mit

Tabelle

Mercaptan	umkristallisiert aus	Aussehen	Schmp. °C	Ausbeute %	Summenformel	(Mol.-Gew.)	Analyse ber.	Analyse gef.
	Benzol + Petroläther oder Xylol	wasserhelle Prismen	124,5	87	C ₁₀ H ₁₂ N ₂ S ₂	(224,4)	C: 53,52 H: 5,39 N: 12,49	53,19 5,46 12,35
	Benzol + Petroläther	große wasserhelle Prismen	111,5— 112,5	70	C ₁₁ H ₁₄ N ₂ S ₂	(238,4)	C: 55,42 H: 5,92 N: 11,75	56,02 5,42 11,35
	Toluol	farblose Prismen und Rauten	133,5	87	C ₁₁ H ₁₄ N ₂ S ₂	(238,4)	C: 55,42 H: 5,92 N: 11,75	54,59 5,92 11,90
	Benzol + Leichtbenzin	farblose Prismen	154— 155	69	C ₁₄ H ₁₂ N ₂ S ₂	(272,4)	N: 10,27 S: 23,5	11,42 23,7
	Benzol + Petroläther	farblose verwachsene Prismen	148,5— 149,5	28	C ₁₄ H ₁₁ ClN ₂ S ₂	(306,8)	C: 54,82 H: 3,61 N: 9,14	54,61 3,82 9,34
	Benzol + Leichtbenzin	orange-farbene Kristalle	157— 158	10	C ₁₄ H ₁₁ ClN ₂ S ₂	(306,8)	N: 9,14 S: 20,8	9,67 20,0

Tabelle (Fortsetzung)

Mercaptan	umkristallisiert aus	Aussehen	Schmp. °C	Ausbeute %	Summenformel	(Mol.-Gew.)	Analyse ber.	Analyse gef.
	Benzol + Leichtbenzin	zitronengelbe Prismen	120	—	$C_{14}H_{12}N_2OS_2$	(288,4)	C: 58,28 N: 9,70 S: 22,2	58,74 10,26 22,2
	wenig Benzol	farblose Prismen	146— 147	93,5	$C_{15}H_{14}N_2OS_2$	(302,4)	C: 59,61 H: 4,67 N: 9,27	59,99 4,25 8,80
	Aceton + Leichtbenzin	gelbe Prismen	179— 180	20	$C_{14}H_{10}Cl_2N_2OS_2$	(373,3)	N: 7,56	7,64
	Benzol + Petroläther	wasserklare, farblose, sechseckige Säulen	131,5— 132,5	37,5	$C_{12}H_{14}N_2S_2$	(250,4)	C: 57,56 H: 5,63 N: 11,19	57,04 5,98 11,10
	Benzol-Petroläther	wasserhelle Prismen	137,5— 138,5	49	$C_{13}H_{16}N_2S_2$	(264,4)	C: 59,05 H: 6,10 N: 10,59	58,30 6,00 10,46
	Benzol + Petroläther	wasserhelle gr. Rauten und Prismen	123,5— 124,5	44	$C_{12}H_{10}ON_2S_2$	(262,4)	C: 54,93 H: 3,84 N: 10,67	54,95 3,78 11,42

Äther gewaschen. Die Ausbeute beträgt 135 g (99% d. Th. berechnet auf 2,3-Dichlorchinoxalin). Goldene Schuppen vom Schmp. 273° (Zers.).

$C_9H_9ClN_4S_2$ (272,8)	ber. C 39,62 H 3,33 Cl 12,6 N 20,52 S 23,5
	gef. C 40,53 H 3,43 Cl 12,7 N 21,42 S 23,5.

Durch Umkristallisieren aus Dimethylformamid werden braune Nadeln (II) vom Schmp. 235° (Zers.) erhalten.

$C_8H_4N_2S$ (160,2)	ber. N 17,47 gef. N 17,37.
----------------------	----------------------------

2,3-Dimercaptochinoxalin

90 g Thiuroniumsalz(I) werden mit 500 cm³ einer 16proz. NaOH-Lösung versetzt, 20 Min. unter Rückfluß gekocht, wobei der Geruch von H₂S sich bemerkbar macht, und aus der anfänglich klaren Lösung scheidet sich ein brauner Niederschlag aus. Das Reaktionsgemisch wird heiß filtriert, das abgekühlte Filtrat mit Eisessig angesäuert, wobei ein brauner Brei entsteht, der abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet wird. Hellbraunes Pulver, das bei 248° (Zers.) schmilzt. Die Ausbeute beträgt 44 g (68,5% d. Th.).

Diese Dimercaptoverbindung eignet sich zum Nickel-Nachweis. Eine ammoniakalische Lösung von Nickelhydroxyd gibt mit einer ammoniakalischen Lösung von 2,3-Dimercaptochinoxalin einen dunkelroten Niederschlag, der bis 350° nicht schmilzt.

$C_{18}H_8N_4NiS_4$ (443,3)	ber. N 6,31 gef. N 7,20.
-----------------------------	--------------------------

Herrn Prof. Dr. FRANZ RUNGE, dem Direktor des Instituts für Technische Chemie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, möchten wir für die Unterstützung dieser Arbeit herzlich danken.

Halle/Saale, Institut für Technische Chemie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg.

Wolfen (Krs. Bitterfeld), Chemisch-Biologisches Institut der VEB Farbenfabrik Wolfen.

Bei der Redaktion eingegangen am 28. März 1962.