

Zur Kenntnis der Trithiokohlensäure. V¹⁾

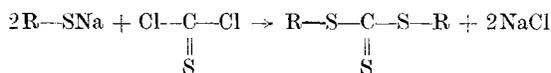
Über die Synthese und biologischen Eigenschaften von heterocyclischen Trithiokohlensäure-di-estern

VON FRANZ RUNGE, ZAKI EL-HEWEHI UND EBERHARD TAEGER

Inhaltsübersicht

Heterocyclische Mercaptane aus der Reihe der 4-substituierten 2-Mercaptothiazole, der in 5-Stellung mono- und disubstituierten 2-Mercapto-4-phenyl- Δ^2 -1,3,4-thiadiazoline und der 4-substituierten 2-Mercapto-1,3,4-thiadiazol-5-thione wurden mit Thiophosgen in wäßrig alkalischem Medium zu den entsprechenden Trithiokohlensäure-di-estern umgesetzt. Die biologischen Eigenschaften der Ester wurden untersucht.

Gemäß der Gleichung:



stellten wir 1957²⁾ gleichzeitig mit M. SBIROVSKY und V. ETTTEL³⁾ aus heterocyclischen Mercaptiden und Thiophosgen die ersten beiden heterocyclischen Trithiokohlensäure-di-ester her. Weitere Vertreter dieser Verbindungsreihe, die als bienenungiftige Akaricide Bedeutung erlangten, wurden von SASSE und WEGLER synthetisiert⁴⁾.

Wir erhielten aus 4-substituierten 2-Mercaptothiazolen und Thiophosgen die gelb bis orange gefärbten Trithiokohlensäure-di-ester als beständige Verbindungen in sehr guten Ausbeuten. 1,4-Diphenyl-2-mercapto- Δ^2 -1,3,4-triazol-5-thion ergab den entsprechenden Trithiokohlensäure-di-ester ebenfalls in glatter Reaktion. In guten Ausbeuten setzten sich auch die in 5-Stellung disubstituierten 2-Mercapto-4-phenyl- Δ^2 -1,3,4-thiadiazoline⁵⁾ mit Thiophosgen um. Die entsprechenden Ester zersetzten sich besonders in Gegenwart von Alkalien schon beim Erwär-

¹⁾ F. RUNGE, Z. EL-HEWEHI, H.-R. RENNER u. E. TAEGER, J. prakt. Chem. (4) **11**, 284 (1960).

²⁾ F. RUNGE, Z. EL-HEWEHI u. E. TAEGER, J. prakt. Chem. (4) **7**, 279 (1959).

³⁾ M. SBIROVSKY u. V. ETTTEL, Coll. Czech. chem. Commun. **23**, 1896 (1958).

⁴⁾ K. SASSE, R. WEGLER u. a., Angew. Chem. **77**, 973 (1960).

⁵⁾ E. TAEGER u. Z. EL-HEWEHI, J. prakt. Chem. **18**, 255 (1962).

men in Lösungsmitteln, wobei das an der Bildung des betreffenden Thiadiazolinringes beteiligte Keton entstand.

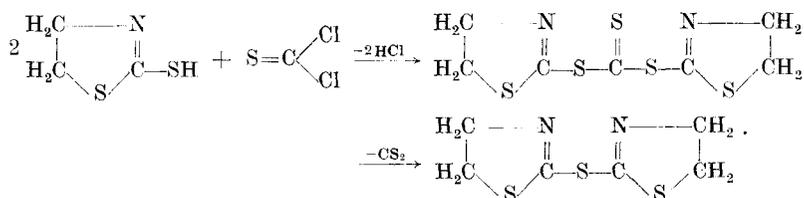
In 5-Stellung mono-substituierte 2-Mercapto-4-phenyl- Δ^2 -1,3,4-thiadiazoline⁵⁾ reagierten mit Thiophosgen zu den orangerot bis tiefrot gefärbten Estern, die beim Erwärmen mit verd. Alkalien zum Teil Zersetzung unter Bildung des am Aufbau des Heteroringes beteiligten Aldehydes erlitten.

5-o-Chlorphenyl-, 5-Furyl- und 5-Methyl-2-mercapto-4-phenyl- Δ^2 -1,3,4-thiadiazolin⁵⁾ lieferten mit Thiophosgen Rohprodukte, aus denen sich die reinen Di-ester nicht isolieren ließen. Umkristallisationsversuche führten zu roten, zähen Ölen mit deutlichem Aldehydgeruch oder zu roten, amorphen, unscharf schmelzenden Zersetzungsprodukten.

Die aus Arylhydrazinen, Schwefelkohlenstoff und alkoholischem Alkali zugänglichen 2-Mercapto-4-aryl-1,3,4-thiadiazol-5-thione⁶⁾ ergaben beständige orangefarbene Trithiokohlensäure-di-ester (s. Tab. Nr. 11–13).

4-substituierte 2-Mercapto-1,3,4-thiadiazol-5-thione, hergestellt aus substituierten Arylhydrazinen, zeichneten sich durch leichte Oxydierbarkeit aus und lieferten mit Thiophosgen Rohprodukte, aus denen sich keine Trithiokohlensäure-di-ester, sondern nur die entsprechenden Disulfide gewinnen ließen.

2-Mercaptothiazolin reagierte mit Thiophosgen nicht zum erwarteten Trithiokohlensäure-di-ester, sondern ergab Bis-(thiazoliny-2)-sulfid. Offenbar spaltete der intermediär entstandene Trithiokohlensäure-di-ester sofort Schwefelkohlenstoff ab:



Ein analoger Zerfall von aliphatischen und araliphatischen Trithiokohlensäure-di-estern in Thioäther und Schwefelkohlenstoff wurde in der Literatur schon an anderer Stelle beschrieben²⁾⁷⁾.

Alle heterocyclischen Trithiokohlensäure-di-ester, die einen Thiadiazolring besitzen, zeigten in konzentrierten Lösungen von Benzol, Toluol und Xylol eine charakteristische Rotfärbung.

⁶⁾ M. BUSCH, Ber. dtsch. chem. Ges. **27**, 2507 (1894).

⁷⁾ R. NASINI u. A. SCALA, Ber. dtsch. chem. Ges. **20**, Ref. 707 (1887).

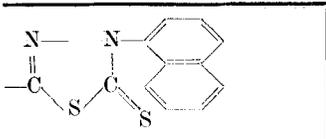
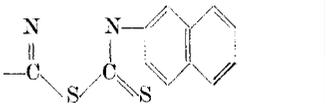
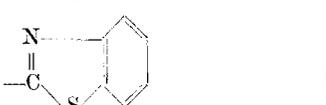
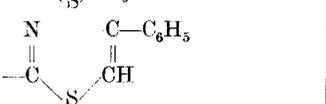
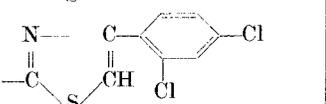
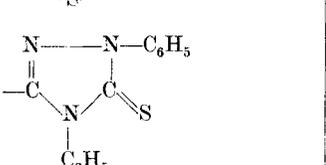
Tabelle

$\begin{array}{c} \text{S} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{S}-\text{C}-\text{S}-\text{R} \\ (\text{R}) \end{array}$	hergestellt aus Thiophosgen und	umkristallisiert aus	Aussehen
	2-Mercapto-4-phenyl- Δ^2 -1,3,4-thiadiazolin	Xylol + Methanol	orangerote, feine Blättchen
	2-Mercapto-4-phenyl-5-äthyl- Δ^2 -1,3,4-thiadiazolin	Äthanol	orangefarbene feine Blättchen
	2-Mercapto-4-phenyl-5-n-propyl- Δ^2 -1,3,4-thiadiazolin	Äthanol	orangegelbe feine Blättchen und Nadeln
	2-Mercapto-4-phenyl-5-i-propyl- Δ^2 -1,3,4-thiadiazolin	Benzol + Methanol	orangefarbene kleine prismatische Kristalle
	2-Mercapto-4,5-diphenyl- Δ^2 -1,3,4-thiadiazolin	Benzol + Methanol oder wenig Benzol	haarfeine, verfilzte orangefarbene Nadeln
	2-Mercapto-4-phenyl-5-p-anisyl- Δ^2 -1,3,4-thiadiazolin	Benzol + Methanol	blutrote, zu Drusen verwachsene Kristalle
	2-Mercapto-4-phenyl-5,5-dimethyl- Δ^2 -1,3,4-thiadiazolin	wenig Alkohol	orangegelbe feine Nadeln
	2-Mercapto-4-phenyl-5-methyl-5-äthyl- Δ^2 -1,3,4-thiadiazolin	Benzol + Methanol	orangegelbe, verwachsene Prismen
	2-Mercapto-4-phenyl-5,5-tetramethylen- Δ^2 -1,3,4-thiadiazolin	Benzol + Methanol	feine, gelbe prismatische Nadeln
	2-Mercapto-4-phenyl-5,5-pentamethylen- Δ^2 -1,3,4-thiadiazolin	Benzol + Methanol	goldgelbe feine Nadeln
	2-Mercapto-4-phenyl- Δ^2 -1,3,4-thia-diazol-5-thion	Toluol	orangerote Nadeln

Tabelle

Ausbeute %	Schmp. °C	Summenformel	Mol-Gew.	Analyse	
				ber.	gef.
60	129 —130	$C_{17}H_{14}N_4S_3$	(434,7)	C: 46,97 H: 3,24 N: 12,89	46,69 3,22 13,37
65	110,5—111,5	$C_{21}H_{22}N_4S_5$	(490,8)	C: 51,39 H: 4,52 N: 11,42	50,97 4,53 11,93
71	107,5—108,5	$C_{23}H_{26}N_4S_5$	(518,8)	C: 53,24 H: 5,05 N: 10,80	53,75 4,82 11,11
73	100,5—101,5	$C_{23}H_{26}N_4S_5$	(518,8)	C: 53,24 H: 5,05 N: 10,80	52,96 4,77 10,52
96	143,5—144,5	$C_{29}H_{22}N_4S_5$	(586,9)	C: 59,34 H: 3,78 N: 9,55	59,87 3,73 9,41
96,5	150 —151	$C_{31}H_{26}O_2N_4S_5$	(646,9)	C: 57,55 H: 4,05 N: 8,66	58,18 3,81 7,93
59	108,5—109,5	$C_{21}H_{22}N_4S_5$	(490,8)	C: 51,39 H: 4,52 N: 11,42	51,30 4,22 11,83
57	113,5—114,5	$C_{23}H_{26}N_4S_5$	(518,8)	C: 53,24 H: 5,05 N: 10,80	54,01 5,07 11,26
77	91 — 92	$C_{25}H_{26}N_4S_5$	(542,9)	N: 10,32	10,60
98	128 —129	$C_{27}H_{30}N_4S_5$	(570,9)	C: 56,80 H: 5,30 N: 9,81	56,48 5,02 10,16
96	150,5—151,5	$C_{17}H_{10}N_4S_7$	(494,0)	C: 41,29 H: 2,02 N: 45,36	41,87 1,95 45,32

Tabelle

$\begin{array}{c} \text{S} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{S}-\text{C}-\text{S}-\text{R} \\ (\text{R}) \end{array}$	hergestellt aus Thiophosgen und	umkristallisiert aus	Aussehen
	2-Mercapto-4- α -naphthyl- Δ^2 -1,3,4-thiadiazol-5-thion	Benzol + Methanol	gelbe Blättchen und Rauten
	2-Mercapto-4- β -naphthyl- Δ^2 -1,3,4-thiadiazol-5-thion	Xylol	orangegelbe unregelmäßige Kristalle
	2-Mercapto-benzthiazol	Benzol	rotorange-farbene Prismen
	2-Mercapto-4-phenylthiazol	Toluol	apfelsinenfarbene, lange, flache Nadeln
	2-Mercapto-4-(2,4-dichlorphenyl)thiazol	Xylol	leuchtend gelbe, fädchenförmige Kristalle
	1,4-Diphenyl-2-mercapto-1,3,4-triazol-5-thion	wenig Toluol	leuchtend gelbe verwachsene Kristalle

Beschreibung der Versuche

Das heterocyclische Mercaptan (1 Mol) wurde in sehr verdünnter Natronlauge gelöst, die unlöslichen Disulfidflocken abfiltriert und das klare Filtrat unter starkem Rühren oder energischem Schütteln portionsweise mit 0,48 Mol Thiophosgen versetzt.

Nach beendeter Zugabe von Thiophosgen wurde noch so lange in der Kälte geschüttelt, bis die Reaktionsmischung völlig klar war und sich der entsprechende heterocyclische Trithiokohlensäure-di-ester als festes, flockiges Produkt oder zunächst als zähes Öl am Boden absetzte. In den Fällen, wo der Trithiokohlensäure-di-ester ölig anfiel oder sich aus der trüben Reaktionsmischung auch nach längerem Schütteln nicht abschied, wurde durch Einspritzen von kaltem Wasser das Reaktionsprodukt ausgeflockt. Durch Zusatz von Methanol konnten zunächst ölige Reaktionsprodukte zum Erstarren gebracht werden.

Die rohen Trithiokohlensäure-di-ester enthielten Beimengungen an oxydativ gebildetem Disulfid. Die Reaktionsprodukte aus in 5-Stellung disubstituierten 2-Mercapto-4-phenyl- Δ^2 -1,3,4-thiadiazolinen mußten schnell aus der alkalischen Lösung entfernt und mit Wasser alkalifrei gewaschen werden. Die Umsetzungsprodukte aus in 5-Stellung

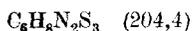
(Fortsetzung)

Ausbeute %	Schmp. °C	Summenformel	Mol-Gew.	Analyse	
				ber.	gef.
95,5	166 —167	$C_{25}H_{14}N_4S_7$	(594,9)	C: 50,47 H: 2,37 N: 9,42	50,88 2,33 10,21
97	158,5—159,5	$C_{25}H_{14}N_4S_7$	(594,9)	C: 50,47 H: 2,37 N: 9,42	51,14 2,46 9,75
96	147 —148	$C_{15}H_8N_2S_5$	(376,6)	C: 47,84 H: 2,15 N: 7,44	47,46 2,33 7,24
98	150,5—151,5	$C_{19}H_{12}N_2S_5$	(428,7)	C: 53,24 H: 2,82 N: 6,54	52,77 2,65 6,86
79	186,5—187,5	$C_{18}H_8Cl_4N_2S_5$	(566,4)	C: 40,28 H: 1,43 N: 4,95	40,21 1,78 4,77
60	192 —193	$C_{29}H_{20}N_6S_5$	(612,9)	C: 56,83 H: 3,29 N: 13,72	56,89 3,23 13,52

monosubstituierten 2-Mercapto-4-phenyl- Δ^2 -1,3,4-thiadiazolinen, aus 2-Mercapto-4-aryl-1,3,4-thiadiazol-5-thionen, aus 4-substituierten 2-Mercaptothiazolen und aus 1,4-Diphenyl-2-mercapto-1,3,4-triazol-5-thion waren durch zweimalige Umkristallisation völlig rein und frei von Disulfid zu erhalten. Die rohen Di-ester aus 2-Mercapto-4-phenyl-5-p-methoxyphenyl- Δ^2 -1,3,4-thiadiazolin und 2-Mercapto-4,5-diphenyl- Δ^2 -1,3,4-thiadiazolin wurden zweckmäßig zuerst mit warmen Benzol behandelt, wobei der Di-ester herausgelöst wurde, und das Disulfid zurückblieb. Aus der benzolischen Lösung wurde dann der Trithiokohlensäure-di-ester mit Methanol wieder ausgefällt.

Die Ausbeuten beziehen sich auf die Rohprodukte und sind auf das eingesetzte Thiophosgen berechnet.

Durch die Umsetzung von 2-Mercaptothiazolin mit Thiophosgen im alkalischen Medium erhielten wir Bis-(thiazolinylnyl-2)-sulfid. Gelbe Prismen aus Benzol + Leichtbenzin vom Schmp. 79°. Ausbeute 27% d. Th. berechnet auf Thiophosgen.



ber. N 13,69 S 47,1

gef. N 13,69 S 46,3

Biologische Eigenschaften

Prüfung auf insektizide Wirkung

Die Prüfung erfolgte im Vergleich zu DDT durch Bestäubung von Taufliegen (*Drosophila melanogaster* Mg) mit einer 5proz. Mischung des Di-esters mit Schiefermehl. Keiner der beschriebenen heterocyclischen Trithiokohlensäure-di-ester erreichte dabei die Wirkung von DDT, wie es zum Teil bei einigen aromatischen Trithiokohlensäure-di-estern der Fall ist¹⁾.

Prüfung auf fungizide Wirkung (Sporenceimungstest)

Die hergestellten heterocyclischen Trithiokohlensäure-di-ester wurden gegen einige phytopathologisch bedeutsame Pilze im Vergleich zu Tetramethylthiuramdisulfid (TMTD) getestet. Trithiokohlensäure-di-(1,4-diphenyl-5-thion-1,3,4-triazoliny-2)-ester und Trithiokohlensäure-di-(4-phenyl-5-p-methoxyphenyl-1,3,4-thiadiazoliny-2)-ester (s. Tabelle Nr. 17 und 6) zeigten gegen *Phytophthora infestans* eine stärkere Wirkung als TMTD. Die Aktivität erstreckte sich jedoch nicht auf *Alternaria tenuis* und *Botrytis cinerea*. Andere Di-ester (s. Tabelle Nr. 10 und 16) erreichten die gleiche Wirksamkeit wie TMTD.

Prüfung auf herbizide Wirkung

Die Prüfung erfolgte in Gewächshausversuchen an Sellerie, Tomaten und Hafer. Die Pflanzen wurden mit den Testsubstanzen, formuliert als Suspensions- oder Emulsions-spritzmittel in Aufwandmengen von 1,5 und 10 kg/ha, bezogen auf reinen Wirkstoff bespritzt. Dabei zeigte der Trithiokohlensäure-di-(4-phenyl-thiazolyl-2)-ester (s. Tabelle Nr. 15) eine hervorragende herbizide Wirkung.

Für die Durchführung der biologischen Teste sind wir Herrn Dr. SCHNEIDER, Forschungslaboratorium für Schädlingsbekämpfungsmittel im VEB Elektrochemisches Kombinat Bitterfeld, zu Dank verpflichtet.

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.