

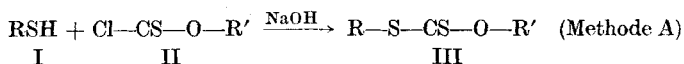
Neue Synthese von Dithiokohlensäureestern aus Mercaptoverbindungen

VON DIETER MARTIN

Inhaltsübersicht

Es wird eine neue Synthese von heterocyclischen O-Alkyldithiokohlensäureestern aus den entsprechenden Mercaptoverbindungen und Alkalixanthogenaten durch Oxydation mit Jod und anschließender Entschwefelung mit Kaliumcyanid beschrieben. Die Reaktion verläuft in mehreren Stufen als ionische Substitution.

Zur Darstellung von Dithiokohlensäure-0,S-diestern (Xanthogensäureestern) (III) existieren einfache Verfahren¹⁾. Die S-Alkylester sind leicht durch Alkylierung von Alkalixanthogenaten mit Alkylhalogeniden darstellbar, und die S-Arylester werden nach der Methode von LEUCKART durch Umsetzung der Alkalixanthogenate mit Diazoniumsalzen gewonnen. Bei Heterocyclen sind vielfach die Mercaptoverbindungen leichter zugänglich als die entsprechenden Halogen- oder Aminoverbindungen. Darüber hinaus versagt die Umsetzung mit Alkalixanthogenaten bei reaktionsträgem Halogen oder schwach basischen Aminogruppen, die nur in stark saurer Lösung diazotiert werden können. In solchen Fällen ließen sich die Xanthogensäureester (III) nur durch Acylierung der Mercaptoverbindungen (I) mit den schwer zu handhabenden und wenig beständigen Thiokohlensäure-0-alkylesterchloriden (II)²⁾ herstellen.



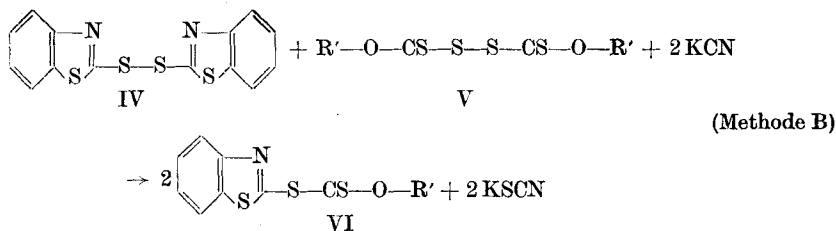
Im Zusammenhang mit Untersuchungen über pharmakologisch wirksame Schwefelverbindungen³⁾ interessierten uns besonders die S-(Benzthiazolyl-2)-0-alkyl-dithiokohlensäureester (VI). Es wurde nun gefunden, daß sich diese leicht und in guten Ausbeuten beim Behandeln von einem

¹⁾ Zusammenfassung s. HOUBEN-WEYL „Methoden der organischen Chemie“, Bd. IX, 4. Aufl., 1955, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart, S. 817.

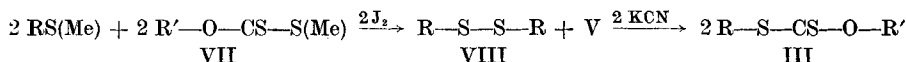
²⁾ BEILSTEINS Handbuch der organischen Chemie, 4. Aufl., **3**, 134; I **3**, 63; II **3**, 105; Farnefabriken Bayer Akt.-Ges. (Erf. K. SASSE) D. A. S. 1018054, Chem. Zbl. **1958**, 12244.

³⁾ D. MARTIN, S.-B. dtsh. Akad. Wiss. Berlin, Kl. Math. allg. Naturwiss. **7**, 45 (1962); R. PHILIPPSON, Dissertation, Berlin 1959.

Mol Bis-(benzthiazolyl-2)-disulfid (IV) und einem Mol Dialkyl-dixanthogen (V) mit 2 Molen Alkalicyanid bilden. Als Lösungsmittel sind Methanol, Alkohol oder Aceton geeignet.



Dieses Verfahren scheint allgemein bei heterocyclischen Disulfiden anwendbar zu sein, deren S—S-Bindung durch Alkalicyanide gespalten wird. Es ist auch möglich, direkt von I und Alkalixanthogenaten (VII) auszugehen, indem man diese in methanolischer Lösung mit Jod oxydiert und das erhaltene Gemisch mit Kaliumcyanid entschweifelt.



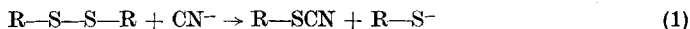
Me = Na, K; R und R' s. Tab. 1

(Methode C)

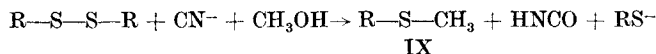
Die nach den Methoden B und C erhaltenen Produkte waren mit denen nach Verfahren A gewonnenen identisch.

Die Xanthogensäureester (III) sind gut kristallisierende, farblose bis gelbe Verbindungen, die durch 10–15 min. Erhitzen mit alkohol. Natronlauge oder alkohol. Ammoniak quantitativ die Mercaptoverbindungen (I) zurückliefern. In saurer Lösung sind sie dagegen relativ beständig.

Durch die Gleichung B und C wird der Gesamtablauf der Reaktion wiedergegeben. Die Umsetzung verläuft aber in mehreren Stufen als ionische Substitution, die mit einem thiophilem Angriff des Cyanidions auf die S—S-Bindungen beginnt⁴).



Der Verlauf der Reaktion (1) ist bereits von T. G. LEVI⁵) näher untersucht worden. Er konnte zeigen, daß bei der Umsetzung von Bis-(benzthiazolyl-2)-disulfid mit Kaliumcyanid in methanolischer Lösung Benzthiazolyl-2-methyl-thioäther (IX) entsteht.

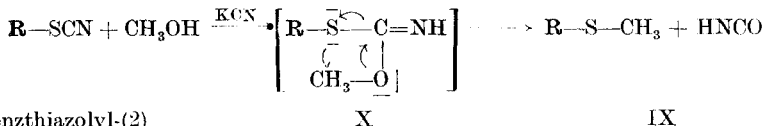


R = Benzthiazolyl-(2)

⁴) O. FOSS, Acta chem. scand. 4, 404 (1950); A. J. PARKER u. N. KHARASCH, Chem. Reviews 59, 583 (1959).

⁵) T. G. LEVI, Gazz. chim. ital. 61, 383 (1931).

Da der Thioäther (IX) ebenfalls aus 2-Rhoda-benzthiazol und Methanol in Gegenwart einer Spur Kaliumcyanid, wahrscheinlich über den instabilen Imino-thiokohlensäureester (X)⁶⁾, gebildet wird, ist anzunehmen, daß das 2-Rhoda-benzthiazol das Primärprodukt dieser Reaktion ist.

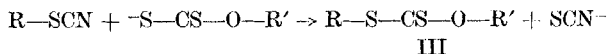


R = Benzthiazolyl-(2)

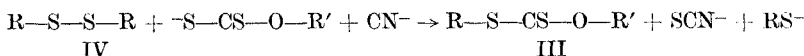
X

IX

Bietet man jedoch diesem Primärprodukt stärker nucleophile Partner an, d. h. setzt man 2-Rhoda-benzthiazol mit Kaliumäthylxanthogenat um, oder führt die Umsetzung von IV mit Kaliumcyanid in Gegenwart von Kaliumäthylxanthogenat durch, dann entsteht S-(Benzthiazolyl-2)-0-äthyl-dithiokohlensäureester (III) neben Rhodanid und dem Kaliumsalz des 2-Mercaptobenzthiazols.



III

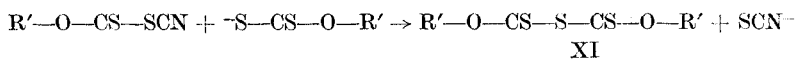


IV

III

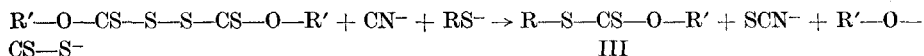
R = Benzthiazolyl-(2) R' = C₂H₅

Der Mechanismus der Umsetzung von Dialkyldixanthogenen (V) mit Alkalicyaniden ist von A. CAMBRON⁷⁾ aufgeklärt worden. Danach bilden die in Gleichung (2) formulierten Zwischenprodukte unter Abspaltung von Rhodanid Dialkyl-xanthogenmonosulfide (XI).



XI

Auch bei dieser Reaktion entsteht nun in Gegenwart eines stärker nucleophilen Partners, wie z. B. eines Alkalisalzes des 2-Mercaptobenzthiazols, der entsprechende Dithiokohlensäureester (III).



III

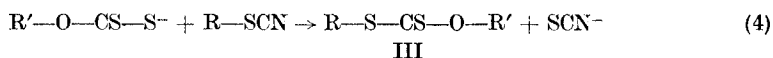
R = Benzthiazolyl-(2) R' = C₂H₅

Im Fall der Dithiokohlensäureester-synthese verlaufen die durch die Gleichungen (1) und (2) angegebenen Primärreaktionen nebeneinander. Die dadurch entstandenen Zwischenprodukte bilden nun, wie die durch vorstehend beschriebenen Umsetzungen gezeigt wurde, in den Sekundärreak-

⁶⁾ W. H. DAVIES u. W. A. SEXTON, J. chem. Soc. [London] 1944, 11.

⁷⁾ A. CAMBRON, Canad. J. Res. 2, 341 (1930).

tionen (3) und (4) die Dithiokohlensäureester (III) unter Abspaltung von Rhodanid.



Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte wurden unter dem Heiztischmikroskop bestimmt und sind unkorrigiert.

Herstellung von Dithiokohlensäure-O,S-diestern (III)

Allgemeine Vorschrift für Methode B

Zu einer Lösung von 10 mMol Dialkyldixanthogen (V) und 10 mMol Disulfid (VIII) in etwa 20 cm³ Methanol werden unter Rühren spatelspitzenweise 20 mMol gepulvertes Kaliumcyanid zugesetzt. Die Mischung erwärmt sich um etwa 10–20°. Nach Beendigung des Temperaturanstieges wird kurz zum Sieden erhitzt und nach dem Abkühlen bei –10° mit der Hälfte der an Methanol verwendeten Menge Wassers versetzt. Fest ausgeschiedene Produkte werden abgesaugt und aus Alkohol umkristallisiert, ölig abgeschiedene in Äther aufgenommen, mit 2 n NaOH und Wasser gewaschen und über Calciumchlorid getrocknet. Nach Abziehen des Äthers kristallisieren die Verbindungen nach kurzem Stehen im Eisschrank und werden aus wenig Methanol oder Alkohol umkristallisiert. (s. Tab. 1).

Allgemeine Vorschrift für Methode C

Zu einer Lösung von 20 mMol Kaliumhydroxid, 20 mMol der Mercaptoverbindung (I) und 20 mMol Alkalixanthogenat (VII) in Methanol wird unter Rühren eine heißgesättigte methanolische Lösung von 40 mMol Jod so zugegeben, daß die Innentemperatur 30° nicht übersteigt. Den Endpunkt der Oxydation erkennt man an der leicht rotbraunen Farbe überschüssigen Jods. Anschließend werden 20 mMol Kaliumcyanid spatelspitzenweise zugegeben und wie unter Methode B beschrieben aufgearbeitet. (s. Tab. 1).

S-(Benzthiazolyl-2)-O-äthyl-dithiokohlensäureester (VI, R' = C₂H₅) nach Methode A

1,67 g (10 mMol) 2-Mercaptobenzthiazol werden in 100 cm³ Wasser und 0,4 g (10 mMol) Natriumhydroxid gelöst. Dazu läßt man langsam bei einer Temperatur von 10° 1,25 g (10 mMol) Thiokohlensäure-O-äthylester-chlorid zutropfen. Nach 1stündigem Nachrühren wird die ausgefallene Substanz abgesaugt und aus Alkohol umkristallisiert. Rohausbeute 2,1 g (82,4%). Blaßgelbe Rhomboeder vom Schmp. 63–63,5°; der Misch.-Schmp. mit der nach Methode B dargestellten Verbindung zeigte keine Depression.

S-(Benzthiazolyl-2)-O-äthyl-dithiokohlensäureester (VI, R' = C₂H₅) aus IV und Kaliumäthylxanthogenat mit Kaliumcyanid

3,34 g (10 mMol) Bis-(benzthiazolyl-2)-disulfid (IV) und 1,6 g (10 mMol) Kaliumäthylxanthogenat in 15 cm³ Methanol werden mit 0,65 g (10 mMol) Kaliumcyanid wie unter Methode B beschrieben versetzt und aufgearbeitet. Rohausbeute 2,2 g (86,3%), Schmp. 63–63,5°. Aus der Mutterlauge wurde nach Ansäuern mit verdünnter Salzsäure 1,6 g (95,8% bezogen auf IV) 2-Mercaptobenzthiazol (Schmp. 176°) gewonnen.


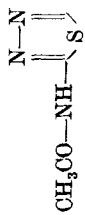
Tabelle 1
 Dithiokohlensäure-O,S-diester R-S-CS-O-R' (III)

R	R'	Methode	Schmp.	Ausbeute	Summenformel (Mol.-Gew.)	C	Analysen		
							H	N	S
	CH ₃ ^{a)}	B	66–68,5°	87%	C ₉ H ₇ NOS ₃ (241,3)	ber. 47,03	3,55	5,49	37,67
	C ₂ H ₅	B	63–63,5°	84,5%	C ₁₀ H ₉ NOS ₃ (255,4)	gef. 47,27	3,49	5,64	37,50
	n-C ₃ H ₇	B	44,5–45°	79%	C ₁₁ H ₁₁ NOS ₃ (269,4)	ber. 49,04	4,12	5,20	35,71
	i-C ₃ H ₇	B	50–51°	90%	C ₁₁ H ₁₁ NOS ₃ (269,4)	gef. 49,12	3,85	5,34	35,94
	n-C ₄ H ₉	B	37°	76,5%	C ₁₂ H ₁₃ NOS ₃ (283,4)	ber. 50,85	4,62	4,94	33,94
	cyclo- C ₆ H ₁₁	B	77–78°	59%	C ₁₄ H ₁₃ NOS ₃ (309,5)	ber. 54,33	4,15	5,06	33,99
	C ₁₂ H ₂₅	B	40–41°	57%	C ₃₀ H ₂₉ NOS ₃ (395,6)	gef. 54,07	5,03	4,53	31,09
						ber. 60,71	7,39	5,54	24,32
						gef. 61,01	7,64	3,54	24,43
		C ₂ H ₅	B	123–124°	98%	C ₁₀ H ₈ N ₃ O ₃ S ₃ (300,4)	ber. 39,98	2,69	9,33
	C ₂ H ₅ ^{b)}	C	156–157°	68%	C ₁₀ H ₁₀ N ₂ O ₂ S ₂ (238,3)	ber. 50,39	4,23	11,76	26,91
						gef. 50,24	4,53	11,46	27,31

^{a)} Kein analysenreines Produkt, die Verbindung ging allmählich unter Abspaltung von Kohlenoxysulfid in Benzthiazolyl-2-methylthioäther (IX) vom Schmp. 44–46° über.

^{b)} in Alkohol.

Tabelle 1 (Fortsetzung)

R	R'	Methode	Schmp.	Ausbeute	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen			
						C	H	N	S
	C ₂ H ₅ ^{c)}	B	50–51°	75%	C ₁₀ H ₉ NO ₂ S ₂ (239,3)	ber. 50,19 gef. 50,13	3,79 3,94	5,85 5,91	26,80 26,60
	C ₂ H ₅	C	136–137°	99%	C ₇ H ₉ N ₃ O ₂ S ₃ (263,4)	ber. 31,92 gef. 31,93	3,44 3,55	15,96 15,79	36,53 36,04

^{c)} nicht erhitzt, nach Kaliumcyanidzugabe 10 Minuten nachgerührt.

**S-(Benzthiazolyl-2)-O-äthyl-dithiokohlensäureester (VI, R' = C₂H₅)
aus Diäthylidixanthogen (V, R' = C₂H₅) und 2-Mercaptobenzthiazol mit Kalium-
cyanid**

Eine Lösung von 0,56 g (10 mMol) Kaliumhydroxid und 1,67 g (10 mMol) 2-Mercapto-
benzthiazol im Methanol wird mit 2,42 g (10 mMol) Diäthylidixanthogen und danach mit
0,65 g (10 mMol) Kaliumcyanid wie unter Methode B beschrieben versetzt und aufgearbeitet
Rohausbeute 2,25 g (88,4%), Schmp. 63–64°.

**S-(Benzthiazolyl-2)-O-äthyl-dithiokohlensäureester (VI, R' = C₂H₅)
aus 2-Rhodanbenzthiazol und Kaliumäthylxanthogenat**

Eine methanolische Lösung von 1,92 g (10 mMol) 2-Rhodanbenzthiazol wird mit einer
methanolischen Lösung 1,6 g (10 mMol) Kaliumäthylxanthogenat und nach zweistündigem
Stehen bei Zimmertemperatur unter Eis/Kochsalzkühlung mit Wasser versetzt. Rohausbeute
2,1 g (82,4%), Schmp. 63°.

Benzthiazolyl-2-methyl-thioäther (IX)

0,48 g (0,25 mMol) 2-Rhodanbenzthiazol gelöst in 10 cm³ Methanol werden mit etwas
Kaliumcyanid versetzt. Nach dreitägigem Stehen bei Zimmertemperatur wird unter Eis/Koch-
salzkühlung mit Wasser versetzt und der ausgeschiedene Thioäther abgesaugt. Rohausbeute
0,43 g (95,5%), Schmp. nach Umkristallisation aus Methanol 44–46°.

Herrn Professor RIECHE bin ich für die wohlwollende Unterstützung
dieser Arbeit zu Dank verpflichtet.

Fräulein R. BETZER danke ich für ihre Hilfe bei den experimentellen
Arbeiten.

Berlin-Adlershof, Institut für organische Chemie der Deutschen
Akademie der Wissenschaften zu Berlin.

Bei der Redaktion eingegangen am 8. August 1962.

Verantwortlich

für die Schriftleitung: Prof. Dr.-Ing. Dr. h. c. E. Leibnitz, Leipzig O 5, Permoserstraße 15; für den Anzeigenteil:
DEWAG-Werbung Leipzig, Leipzig C 1, Friedrich-Ebert-Str. 110, Ruf 7851. Z. Z. gilt Anzeigenpreisliste 4;
Verlag Johann Ambrosius Barth, Leipzig C 1, Salomonstraße 18 B; Fernruf 27681 und 27682. Veröffentlicht
unter der Lizenz-Nr. 1395 des Pressamtes beim Vorsitzenden des Ministerrates der DDR

Printed in Germany



Druck: Paul Dünnhaupt, Köthen (IV/5/1) L 20/63