

Über die Umsetzung von p-Hydroxy- und p-Alkoxy-phenylhydrazin mit Isothiocyansäure und Senfölen

Von TH. PYL, K. H. SCHEEL¹⁾ und H. BEYER

Inhaltsübersicht

p-Methoxy- und p-Äthoxy-phenylhydrazin-hydrochlorid bilden mit Kaliumrhodanid die 1-(p-Alkoxy-phenyl)-thiosemicarbazide. Aus p-Hydroxy-, p-Methoxy- und p-Äthoxy-phenylhydrazin erhält man mit Methyl- und Äthylsenföl 2,4-disubstituierte Thiosemicarbazide, mit Phenylsenföl 1,4-disubstituierte Thiosemicarbazide und mit Allylsenföl Derivate des Hydrazin-N,N'-bis-thiocarbonsäure-allylamids. Die 2-(p-Methoxy-phenyl)-4-alkyl-thiosemicarbazide lassen sich durch Erhitzen über den Schmelzpunkt in die isomeren 1,4-disubstituierten Thiosemicarbazide umlagern. Diese werden durch p-Benzochinon zu den p-Alkoxy-phenylazo-thioformamiden dehydriert.

Vor einiger Zeit beschrieben wir die Darstellung des p-Benzochinon-monothiosemicarbazons²⁾ durch Umsetzung von S-Äthyl-isothiosemicarbazid-hydrobromid mit p-Benzochinon in Eisessig und anschließende Behandlung des p-Benzochinon-mono-S-äthyl-isothiosemicarbazon-hydrobromids mit Schwefelwasserstoff. Als Zwischenprodukt bildete sich hierbei zunächst das 1-(p-Hydroxy-phenyl)-thiosemicarbazid. Dieses müßte theoretisch auch auf einem anderen Wege, und zwar aus p-Hydroxy-phenylhydrazin³⁾ und Isothiocyansäure zugänglich sein⁴⁾. Bei mehrstündigem Erhitzen von p-Hydroxy-phenylhydrazin-hydrochlorid mit Kaliumrhodanid in absolutem Äthanol ließ sich jedoch nur der p-Hydroxy-phenyl-thioharnstoff aus dem Reaktionsgemisch isolieren. Offenbar zersetzt sich das sehr unbeständige Hydrazinderivat rasch unter Bildung von p-Amino-phenol, das, wie bereits F. KALCKHOFF⁵⁾ feststellte, mit Isothiocyansäure glatt in den entsprechenden Thioharnstoff übergeht.

¹⁾ Vgl. K. H. SCHEEL, Diplomarbeit, Univ. Greifswald 1959.

²⁾ H. BEYER, W. LIEBENOW u. TH. PYL, Chem. Ber. **90**, 1738 (1957).

³⁾ J. ALTSCHUL, J. prakt. Chem. [2] **57**, 202 (1898).

⁴⁾ Vgl. E. FISCHER u. E. BESTHORN, Liebigs Ann. Chem. **212**, 324 (1882).

⁵⁾ F. KALCKHOFF, Ber. dtsch. chem. Ges. **16**, 375 (1883).

Verwendet man jedoch an Stelle des p-Hydroxy-phenylhydrazins das p-Methoxy- oder p-Äthoxy-phenylhydrazin⁶⁾ zu dieser Umsetzung, so bildet sich in glatter Reaktion das 1-(p-Methoxy- und 1-(p-Äthoxy-phenyl)-thiosemicarbazid (Ia, b). Durch Dehydrierung mit der berechneten Menge p-Benzochinon gehen beide in das tiefrote p-Methoxy- bzw. p-Äthoxy-phenylazo-thioformamid (IIa, b) über.

Wie W. BORSCHKE und Mitarb.⁷⁾ zeigen konnten, läßt sich das analog gebaute p-Methoxy-phenylazo-formamid durch Erhitzen mit Semicarbazidhydrochlorid in äthanolischer Lösung in das bereits von J. THIELE und W. BARLOW⁸⁾ dargestellte p-Benzochinon-bis-semicarbazon überführen. Bei unseren Versuchen, auf diesem Wege — aus IIa oder IIb mit Thiosemicarbazidhydrochlorid — zu dem bisher unbekanntem p-Benzochinon-bis-thiosemicarbazon zu gelangen, erfolgte lediglich Reduktion zu Ia bzw. Ib unter Schwefelabscheidung.

Um zu p-Benzochinon-4-alkyl(aryl)-thiosemicarbazonen zu gelangen, haben wir die drei obengenannten Hydrazine weiterhin mit Methyl-, Äthyl-, Phenyl- und Allyl-senföl umgesetzt. Die Addition in Gegenwart von Pyridin erfolgte in allen Fällen glatt, jedoch zeigte es sich, daß der Reaktionsverlauf entscheidend vom eingesetzten Isothiocyansäureester abhängt.

Die mit dem aliphatischen Methyl- bzw. Äthylsenföl erhaltenen Thiosemicarbazidderivate ließen sich mit p-Benzochinon nicht zu farbigen Produkten dehydrieren und bildeten mit Benzaldehyd Benzalhydrazone. Demnach erfolgt hier die Addition am α -ständigen Stickstoffatom und führt zum 2-(p-Hydroxy-phenyl)-, 2-(p-Methoxy-phenyl)- und 2-(p-Äthoxy-phenyl)-4-methyl- (IIIa–c) bzw. 4-äthyl-thiosemicarbazid (III d–f).

Schon W. MARCKWALD⁹⁾ beobachtete, daß sich 2, 4-disubstituierte Thiosemicarbazide thermisch in die isomeren 1, 4-Verbindungen umlagern lassen. Erhitzt man z. B. III b und III e im Ölbad eine halbe Stunde auf eine Temperatur dicht oberhalb ihres Schmelzpunktes, so entstehen 1-(p-Methoxy-phenyl)-4-methyl- (IV a) und -äthyl-thiosemicarbazid (IV b), die bei gleicher Molekularformel wesentlich höher schmelzen und mit Benzaldehyd keine Hydrazone mehr bilden. IV a läßt sich mit der berechneten Menge p-Benzochinon zum charakteristisch tiefroten p-Methoxy-phenylazo-N-methyl-thioformamid (Va) dehydrieren. Auf die 2-(p-Hydroxy-phenyl)-thiosemicarbazide ist das Verfahren jedoch nicht übertragbar, da diese unter Zersetzung schmelzen. Auch längeres Erhitzen in Lösung blieb ohne Erfolg.

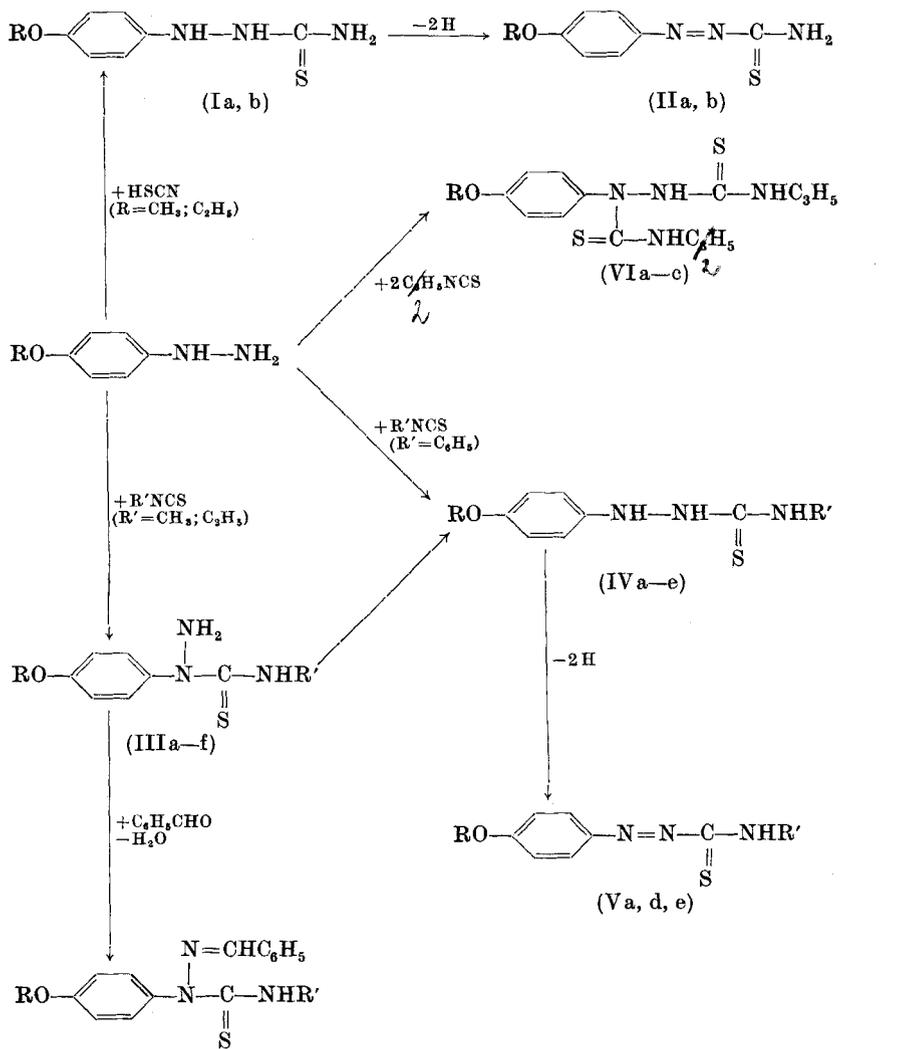
⁶⁾ J. ALTSCHUL, Ber. dtsh. chem. Ges. **25**, 1842 (1892).

⁷⁾ W. BORSCHKE, Liebigs Ann. Chem. **334**, 143 (1904); W. BORSCHKE, W. MÜLLER u. C. A. BODENSTEIN, ebenda **472**, 201 (1929).

⁸⁾ J. THIELE u. W. BARLOW, Liebigs Ann. Chem. **302**, 311 (1898).

⁹⁾ W. MARCKWALD, Ber. dtsh. chem. Ges. **25**, 3098 (1892).

Bei Verwendung von Phenylsenföhl erhält man in allen drei Fällen gleich die 1-(p-Hydroxy-phenyl)-, 1-(p-Methoxy-phenyl)- und 1-(p-Äthoxy-phenyl)-4-phenyl-thiosemicarbazide (IV c–e). Dies zeigte sich einmal im Ausbleiben der Hydrazonbildung und zum anderen in der leichten Dehydrierbarkeit.



- | | | |
|--|--|--|
| I, II, VI a) R = CH ₃
b) R = C ₂ H ₅
c) R = H | III a) R = H; R' = CH ₃
b) R = R' = CH ₃
c) R = C ₂ H ₅ ; R' = CH ₃
d) R = H; R' = C ₂ H ₅
e) R = CH ₃ ; R' = C ₂ H ₅
f) R = R' = C ₂ H ₅ | IV, V a) R = R' = CH ₃
b) R = CH ₃ ; R' = C ₂ H ₅
c) R = H; R' = C ₆ H ₅
d) R = CH ₃ ; R' = C ₆ H ₅
e) R = C ₂ H ₅ ; R' = C ₆ H ₅ |
|--|--|--|

Während IVd und e hierbei in das tiefrote p-Methoxy- bzw. p-Äthoxy-phenylazo-thioformanilid (Vd, e) übergehen, liefert IVc nicht das erwartete p-Hydroxy-phenylazo-thioformanilid, das mit dem p-Benzochinon-4-phenylthiosemicarbazon tautomer ist, sondern unter Abspaltung von elementarem Schwefel eine weinrote, gut kristallisierende Substanz, deren Konstitution bisher nicht aufgeklärt werden konnte.

Ein ganz anderes Ergebnis erbrachte die Umsetzung mit Allylsenföf. Obwohl unter den gleichen Reaktionsbedingungen und mit äquimolaren Ansätzen gearbeitet wurde, reagieren stets beide Stickstoffatome des Hydrazins. Als Endprodukte erhält man nur die Derivate des Hydrazin-N,N'-bis-thiocarbonsäure-allylamids (VIa—c); Monoadditionsprodukte konnten nicht gefaßt werden. Die Beständigkeit des N-(p-Hydroxy-phenyl)-hydrazin-N,N'-bis-thiocarbonsäure-allylamids (VIc) gegen milde Oxydationsmittel beweist die angegebene Konstitution, da sich hier infolge der Substitution am α -ständigen Stickstoffatom kein chinoides System ausbilden kann.

Beschreibung der Versuche

1-(p-Methoxy-phenyl)-thiosemicarbazid (Ia)

17,5 g (0,1 Mol) p-Methoxy-phenylhydrazin-hydrochlorid werden mit 12 g (0,12 Mol) Kaliumrhodanid in 50 cm³ absolutem Äthanol 10 Stunden auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten erstarrt die Lösung zu einem Brei farbloser Nadeln, die mit Äthanol und Wasser gewaschen werden und, aus Äthanol umkristallisiert, bei 205° (Zers.) schmelzen. Ausbeute 8,3 g (42% d. Th.).

$C_8H_{11}N_3OS$ (197,3) ber.: N 21,30; S 16,25;
gef.: N 21,46; S 16,13.

1-(p-Äthoxy-phenyl)-thiosemicarbazid (Ib)

Die Darstellung erfolgt wie unter Ia angegeben aus 18,9 g (0,1 Mol) p-Äthoxy-phenylhydrazin-hydrochlorid und 12 g (0,12 Mol) Kaliumrhodanid. Aus Äthanol farblose, prismatische Kristalle, die bei 180° (Zers.) schmelzen. Ausbeute 8,5 g (40% d. Th.).

$C_9H_{13}N_3OS$ (211,3) ber.: N 19,89; S 15,18;
gef.: N 19,87; S 15,05.

p-Methoxy-phenylazo-thioformamid (IIa)

Zu einer Aufschlammung von 2 g (0,01 Mol) Ia in 40 cm³ siedendem Methanol läßt man langsam eine heiße Lösung von 1,1 g (0,01 Mol) p-Benzochinon in 10 cm³ Methanol fließen. Man erhitzt kurze Zeit zum Sieden, wobei eine klare, tiefrote Lösung entsteht, aus der sich in der Kälte durch Zugabe von Wasser dunkelrote Prismen ausfällen lassen, die nach dem Umkristallisieren aus Äthanol bei 101–102° (Zers.) schmelzen. Ausbeute 1,3 g (65% d. Th.).

$C_8H_9N_3OS$ (195,3) ber.: N 21,52; S 16,42;
gef.: N 21,56; S 16,30.

p-Äthoxy-phenylazo-thioformamid (II b)

Die Darstellung erfolgt wie bei IIa angegeben aus 2,1 g (0,01 Mol) Ib und 1,1 g (0,01 Mol) p-Benzochinon. Aus Äthanol dunkelrote Blättchen, die sich bei 113–114° zersetzen. Ausbeute 2 g (95% d. Th.).

$C_9H_{11}N_3OS$ (209,3) ber.: N 20,08; S 15,32;
gef.: N 20,22; S 15,26.

2-(p-Hydroxy-phenyl)-4-methyl-thiosemicarbazid (IIIa)

16,1 g (0,1 Mol) p-Hydroxy-phenylhydrazin-hydrochlorid und 7,3 g (0,1 Mol) Methylsenföf werden in 10 cm³ Pyridin und 50 cm³ Äthanol eine Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. Das Reaktionsprodukt wird nach dem Abkühlen mit Wasser gefällt und liefert aus Äthanol farblose Prismen, die sich bei 170–172° zersetzen. Ausbeute 13,4 g (68% d. Th.).

$C_8H_{11}N_3OS$ (197,3) ber.: N 21,30; S 16,25;
gef.: N 21,47; S 16,03.

Benzalverbindung: 2 g (0,01 Mol) IIIa werden mit 1,1 g (0,01 Mol) Benzaldehyd 2 Stunden auf 100° erhitzt. Nach dem Erkalten versetzt man mit 20 cm³ Äthanol. Die ausgeschiedenen Kristalle werden nach längerem Stehenlassen abgesaugt und geben aus Äthanol farblose Prismen vom Schmp. 219–220° (Zers.). Ausbeute 2,1 g (73% d. Th.).

$C_{15}H_{15}N_3OS$ (285,4) ber.: N 14,72; S 11,24;
gef.: N 14,75; S 11,38.

2-(p-Methoxy-phenyl)-4-methyl-thiosemicarbazid (III b)

Die Darstellung erfolgt wie bei IIIa angegeben aus 17,5 g (0,1 Mol) p-Methoxy-phenylhydrazin-hydrochlorid und 7,3 g (0,1 Mol) Methylsenföf. Aus Äthanol farblose Plättchen, die bei 155–157° schmelzen. Ausbeute 15 g (71% d. Th.).

$C_9H_{13}N_3OS$ (211,3) ber.: N 19,89; S 15,18;
gef.: N 20,16; S 15,34.

Benzalverbindung: Aus Äthanol farblose, prismatische Kristalle vom Schmp. 187°. Ausbeute 77% d. Th.

$C_{16}H_{17}N_3OS$ (299,4) ber.: N 14,04; S 10,71;
gef.: N 13,90; S 10,58.

2-(p-Äthoxy-phenyl)-4-methyl-thiosemicarbazid (III c)

Die Darstellung erfolgt wie bei IIIa aus 18,9 g (0,1 Mol) p-Äthoxy-phenylhydrazin-hydrochlorid und 7,3 g (0,1 Mol) Methylsenföf. Aus Äthanol farblose Prismen vom Schmp. 153°. Ausbeute 16 g (71% d. Th.).

$C_{10}H_{15}N_3OS$ (225,3) ber.: N 18,65; S 14,23;
gef.: N 18,52; S 14,35.

2-(p-Hydroxy-phenyl)-4-äthyl-thiosemicarbazid (III d)

Aus 16,1 g (0,1 Mol) p-Hydroxy-phenylhydrazin-hydrochlorid und 8,7 g (0,1 Mol) Äthylsenföf erhält man — wie bei IIIa — nach dem Umkristallisieren aus Äthanol farblose Prismen, die sich bei 169–170° zersetzen. Ausbeute 15,6 g (74% d. Th.).

$C_9H_{13}N_3OS$ (211,3) ber.: N 19,89; S 15,18;
gef.: N 20,13; S 15,18.

Benzalverbindung: Aus Äthanol farblose Prismen, die sich bei 209–210° zersetzen. Ausbeute 93% d. Th.

$C_{16}H_{17}N_3OS$ (299,4) ber.: N 14,04; S 10,71;
gef.: N 14,04; S 10,77.

2-(p-Methoxy-phenyl)-4-äthyl-thiosemicarbazid (IIIe)

17,5 g (0,1 Mol) p-Methoxy-phenylhydrazin-hydrochlorid und 8,7 g (0,1 Mol) Äthylsenföl werden — wie bei IIIa — miteinander umgesetzt. Aus Äthanol erhält man farblose Stäbchen, die keinen scharfen Schmelzpunkt zeigen, da sie sich hierbei in die isomere Verbindung IV d umlagern. Dieser Prozeß beginnt unter Sinterung bei 110° und führt erst bei 140° zu einer klaren Schmelze. Ausbeute 19,6 g (87% d. Th.).

$C_{10}H_{15}N_3OS$ (225,3) ber.: N 18,65; S 14,23;
gef.: N 18,71; S 14,21.

Benzalverbindung: Aus Äthanol farblose, sechseckige Tafeln vom Schmp. 134°. Ausbeute 71% d. Th.

$C_{17}H_{19}N_3OS$ (313,4) ber.: N 13,41; S 10,23;
gef.: N 13,46; S 10,28.

2-(p-Äthoxy-phenyl)-4-äthyl-thiosemicarbazid (III f)

Die Darstellung erfolgt — wie bei IIIa — aus 18,9 g (0,1 Mol) p-Äthoxy-phenylhydrazin-hydrochlorid und 8,7 g (0,1 Mol) Äthylsenföl. Aus Äthanol farblose Prismen vom Schmp. 158°. Ausbeute 19,5 g (82% d. Th.).

$C_{11}H_{17}N_3OS$ (239,3) ber.: N 17,56; S 13,40;
gef.: N 17,30; S 13,49.

1-(p-Methoxy-phenyl)-4-methyl-thiosemicarbazid (IV a)

2,1 g (0,01 Mol) III b werden 30 Minuten im Ölbad auf 160° erhitzt. Die rotbraune Schmelze wird nach dem Erkalten in heißem Äthanol gelöst und filtriert. Aus dem Filtrat kristallisieren farblose Stäbchen aus, die sich nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äthanol bei 182° zersetzen. Ausbeute 1,3 g (62% d. Th.).

$C_9H_{13}N_3OS$ (211,3) ber.: N 19,89; S 15,18;
gef.: N 19,67; S 14,98.

1-(p-Methoxy-phenyl)-4-äthyl-thiosemicarbazid (IV b)

2,3 g (0,01 Mol) III e werden 30 Minuten im Ölbad auf 145° erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgt wie bei IV a angegeben. Aus Äthanol farblose Nadeln, die bei 139–140° schmelzen. Ausbeute 1,2 g (52% d. Th.).

$C_{10}H_{15}N_3OS$ (225,3) ber.: N 18,65; S 14,23;
gef.: N 18,81; S 14,19.

1-(p-Hydroxy-phenyl)-4-phenyl-thiosemicarbazid (IV c)

16,1 g (0,1 Mol) p-Hydroxy-phenylhydrazin-hydrochlorid und 13,5 g (0,1 Mol) Phenylsenföl werden in 10 cm³ Pyridin und 50 cm³ Äthanol auf dem Wasserbad eine Stunde zum Sieden erhitzt und das Reaktionsprodukt durch Zusatz von Wasser ausgefällt. Mehrmaliges Umkristallisieren aus Äthanol liefert farblose Nadeln, die sich bei 178° zersetzen. Die Substanz wird auch in trockenem Zustand an der Luft oxydativ zersetzt und verfärbt sich dabei rot bis violett. Ausbeute 21,2 g (82% d. Th.).

C₁₃H₁₃N₃OS (259,3) ber.: N 16,21; S 12,37;
gef.: N 16,20; S 12,33.

1-(p-Methoxy-phenyl)-4-phenyl-thiosemicarbazid (IV d)

Die Darstellung erfolgt — wie bei IV c — aus 17,5 g (0,1 Mol) p-Methoxy-phenylhydrazin-hydrochlorid und 13,5 g (0,1 Mol) Phenylsenföl. Aus Äthanol farblose Nadeln, die sich bei 160° zersetzen. Ausbeute 19 g (70% d. Th.).

C₁₄H₁₅N₃OS (273,4) ber.: N 15,37; S 11,73;
gef.: N 15,46; S 11,80.

1-(p-Äthoxy-phenyl)-4-phenyl-thiosemicarbazid (IV e)

Die Darstellung erfolgt — wie bei IV c — aus 18,9 g (0,1 Mol) p-Äthoxy-phenylhydrazin-hydrochlorid und 13,5 g (0,1 Mol) Phenylsenföl. Aus Äthanol farblose Nadeln, die sich bei 155–156° zersetzen. Ausbeute 18 g (63% d. Th.).

C₁₅H₁₇N₃OS (287,4) ber.: N 14,62; S 11,16;
gef.: N 14,78; S 11,27.

p-Methoxy-phenylazo-N-methyl-thioformamid (Va)

2,1 g (0,01 Mol) IV a werden in 20 cm³ siedendem Methanol suspendiert und langsam mit einer Lösung von 1,1 g (0,01 Mol) p-Benzochinon in 10 cm³ Methanol versetzt. Nach kurzem Erwärmen erhält man eine klare, tiefrote Lösung, aus der nach dem Erkalten durch Zusatz von Wasser ein kristalliner Niederschlag ausgefällt wird. Aus Methanol/Wasser (1:1) rote Plättchen vom Schmp. 80–81°. Ausbeute 2 g (96% d. Th.).

C₉H₁₁N₃OS (209,3) ber.: N 20,08; S 15,32;
gef.: N 20,02; S 15,25.

p-Methoxy-phenylazo-thioformanilid (Vd)

Die Darstellung erfolgt — wie bei Va angegeben — aus 2,7 g (0,01 Mol) IV d und 1,1 g (0,01 Mol) p-Benzochinon. Aus Methanol rotbraune Prismen mit stahlblauem Oberflächenglanz, die sich bei 97–99° zersetzen. Ausbeute 2 g (74% d. Th.).

C₁₄H₁₃N₃OS (271,3) ber.: N 15,49; S 11,82;
gef.: N 15,54; S 11,66.

p-Äthoxy-phenylazo-thioformanilid (Ve)

Die Darstellung erfolgt — wie bei Va — aus 2,9 g (0,01 Mol) IV e und 1,1 g (0,01 Mol) p-Benzochinon. Aus Methanol braunrote Prismen mit metallischem Oberflächenglanz, die sich bei 91–92° zersetzen. Ausbeute 2,6 g (90% d. Th.).

$C_{15}H_{15}N_3OS$ (285,4) ber.: N 14,72; S 11,24;
gef.: N 14,72; S 11,50.

N-(p-Methoxy-phenyl)-hydrazin-N,N'-bis-thiocarbonsäure-allylamid (VIa)

17,5 g (0,1 Mol) p-Methoxy-phenylhydrazin-hydrochlorid und 19,8 g (0,2 Mol) Allylsenföhl werden in einem Gemisch von 10 cm³ Pyridin und 50 cm³ Äthanol auf dem Wasserbad eine Stunde unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten fällt man das Reaktionsprodukt mit Wasser. Aus Äthanol farblose Nadeln vom Schmp. 115–116°. Ausbeute 12,5 g (37% d. Th.).

$C_{15}H_{20}N_4OS_2$ (336,5) ber.: N 16,65; S 19,06;
gef.: N 16,66; S 18,95.

N-(p-Äthoxy-phenyl)-hydrazin-N,N'-bis-thiocarbonsäure-allylamid (VIb)

Die Darstellung erfolgt – wie unter VIa angegeben – aus 18,9 g (0,1 Mol) p-Äthoxy-phenylhydrazin-hydrochlorid und 19,8 g (0,2 Mol) Allylsenföhl. Aus Äthanol farblose Nadeln, die bei 135–136° schmelzen. Ausbeute 14,8 g (42% d. Th.).

$C_{16}H_{22}N_4OS_2$ (350,5) ber.: N 15,99; S 18,30;
gef.: N 16,01; S 18,13.

N-(p-Hydroxy-phenyl)-hydrazin-N,N'-bis-thiocarbonsäure-allylamid (VIc)

Die Darstellung erfolgt – wie unter VIa angegeben – aus 16,1 g (0,1 Mol) p-Hydroxy-phenylhydrazin-hydrochlorid und 19,8 g (0,2 Mol) Allylsenföhl. Aus Äthanol farblose Nadeln, die sich bei 162° zersetzen. Ausbeute 12,7 g (39% d. Th.).

$C_{14}H_{18}N_4OS_2$ (322,5) ber.: C 52,14; H 5,63; N 17,37; S 19,89;
gef.: C 52,11; H 5,54; N 17,43; S 19,84.

Greifswald, Institut für Organische Chemie der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald.

Bei der Redaktion eingegangen am 3. November 1962.