

Schwefel-Heterocyclen und Vorstufen. XXVI¹⁾

**Zur Reaktion der Ketimine des Cyclopentanons
und des Cyclohexanons mit Schwefelkohlenstoff.
 β -Alkylamino-dithiocarbonsäuren
und Mercaptopyrazole**

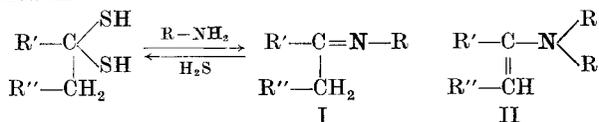
VON ROLAND MAYER UND JOACHIM JENTZSCH

Inhaltsübersicht

Geminale Dithiole reagieren mit sekundären Aminen zu Enaminen und mit primären zu Ketiminen. Letztere addieren in der Kälte Schwefelkohlenstoff zu β -Alkylamino-dithiocarbonsäuren, die sich S-monomethylieren und mit Hydrazinhydrat in Mercaptopyrazole überführen lassen.

Ketimine²⁾ und Enamine³⁾ werden in der Kälte durch Schwefelwasserstoff zu geminalen Dithiolen sulphydrolysiert. Wie wir fanden, ist diese Reaktion umkehrbar und, da geminale Dithiole heute leicht zugänglich sind⁴⁾, zur präparativen Gewinnung der Ketimine I und der Enamine II geeignet.

Im experimentellen Teil werden entsprechende Synthesen von Ia—h und von II beschrieben.



- a: R'/R'' = —(CH₂)₄—; R = Cyclohexyl (C₆H₁₁)
 b: R'/R'' = —(CH₂)₄—; R = n-C₄H₉
 c: R'/R'' = —(CH₂)₄—; R = n-C₃H₇
 d: R'/R'' = —(CH₂)₄—; R = iso-C₃H₇
 e: R'/R'' = —(CH₂)₃—; R = C₆H₁₁
 f: R'/R'' = —(CH₂)₃—; R = n-C₄H₉
 g: R'/R'' = —(CH₂)₃—; R = n-C₃H₇
 h: R'/R'' = —(CH₂)₃—; R = iso-C₃H₇

¹⁾ 25. Mitt.: R. MAYER u. H. BERTHOLD, Chem. Ber. **96**, 3096 (1963).

²⁾ B. MAGNUSON, Acta chem. scand. **16**, 1536 (1962); **17**, 273 (1963).

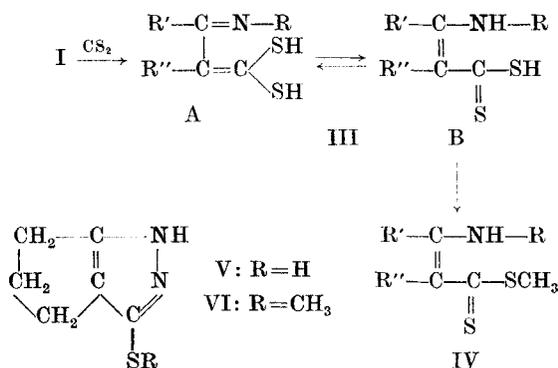
³⁾ J. JENTZSCH, J. FABIAN u. R. MAYER, Chem. Ber. **95**, 1764 (1962); C. DJERASSI u. B. TURSCH, J. org. Chemistry **27**, 1041 (1962); M. DEMUYNCK u. J. VIALLE, Bull. Soc. chim. France **1962**, 2136.

⁴⁾ R. MAYER, G. HILLER, M. NITZSCHKE u. J. JENTZSCH, Angew. Chem. **75**, 1011 (1963).

Da die Cyclopentanabkömmlinge Ie—h charakteristische —C=N -Absorptionen bei 1685 cm^{-1} aufweisen, die Cyclohexanderivate Ia—d bei 1670 cm^{-1} absorbieren und beide nur sehr schwache Absorptionen im NH-Valenzschwingungsbereich zeigen, dürften sie in Substanz weitgehend als Imine vorliegen⁵⁾.

Über die Reaktionsfähigkeit der von einfachen aliphatischen Aminen abgeleiteten Ketimine ist wenig bekannt.

Wir fanden, daß die Ketimine Ia, Id und Ie—h überraschend leicht schon in der Kälte ohne zusätzliche Katalysatoren und drucklos mit Schwefelkohlenstoff reagieren, wobei in 30—80proz. Ausbeute die Dithiocarbonsäuren IIIa, IIIc und IIIe—h entstehen. Eine Acylierung in β -Stellung verlangt dagegen wesentlich energiereichere Bedingungen⁶⁾.



Die Dithiocarbonsäuren III, deren Tautomerie im Formelbild angedeutet ist, aber hier nicht näher erörtert werden soll, lösen sich in verdünnten Alkalien und werden durch Diazomethan oder Dimethylsulfat zu IV monomethyliert. Ohne damit eine Entscheidung für eine der beiden Formen A oder B zu treffen, sollen im folgenden die Dithiosäuren III als β -Alkylamino-dithiocarbonsäuren bezeichnet werden.

Während die gelben, gut kristallisierenden 5-Ring-Säuren IIIe—h stabil sind, bereitet die Reinigung der labileren 6-Ring-Säuren IIIa und IIIc größere Schwierigkeiten. Die freien Säuren III reagieren mit Hydrazinhydrat unter H_2S -Entwicklung glatt zu Mercaptopyrazolen, die auch aus den Monomethylverbindungen zugänglich sind.

Im experimentellen Teil ist als Beispiel die Synthese des 4,5-Trimethylen-3-mercaptopyrazols (V) beschrieben. Diese einfache direkte Synthese der Verbindungen des Typs V ist präparativ bedeutungsvoll, zumal auch β -

⁵⁾ Vgl. E. D. BERGMANN, E. ZIMKIN u. S. PINCHAS, *Recueil Trav. chim. Pays-Bas* **71**, 168 (1952).

⁶⁾ FP. 951 655 vom 7. 8. 1947.

Keto-dithiocarbonsäuren bzw. deren Monoester mit Hydrazinhydrat in einer Stufe zu Mercaptopyrazolen reagieren⁷⁾. Die SH-Gruppe in V ist mit Diazomethan oder Dimethylsulfat glatt zu veräthern, wobei VI entsteht.

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte sind mit dem Heitztischmikroskop bestimmt und korrigiert. Die UV-Spektren wurden am Gerät CF 4 der Fa. Optica, Milano, aufgenommen.

Ketimine (I) und Enamine (II) aus geminalen Dithiolen

0,3 Mol des nach l. c.³⁾⁴⁾ dargestellten geminalen Dithiols werden in 100 cm³ Benzol gelöst und mit 0,4—0,5 Mol des jeweiligenamins versetzt. Dabei tritt heftige Erwärmung und Schwefelwasserstoffentwicklung ein. Gegebenenfalls muß man zur Vervollständigung der Reaktion noch einige Zeit auf 50—60° erwärmen. Die Reaktionsmischung wird anschließend im Vakuum fraktioniert.

Die folgenden farblosen öligen Ketimine entstehen in Ausbeuten von 50—80% d. Th., die Enamine in 80—90proz. Ausbeute.

Cyclohexanon-cyclohexylimin (Ia):	Sdp. ₁₇	135—140°,	n _D ²⁰ 1,4950
Cyclohexanon-n-butylimin (Ib):	Sdp. ₁₅	98—104°,	n _D ²⁰ 1,4670
Cyclohexanon-n-propylimin (Ic):	Sdp. ₂₀	90—95°,	n _D ²⁰ 1,4760
Cyclohexanon-iso-propylimin (Id):	Sdp. ₂₂	90—95°,	n _D ²⁰ 1,4602
Cyclopentanon-cyclohexylimin (Ie):	Sdp. ₁₅	122—125°,	n _D ²⁰ 1,4872
Cyclopentanon-n-butylimin (If):	Sdp. ₁₅	85—90°,	n _D ²⁰ 1,4578
Cyclopentanon-n-propylimin (Ig):	Sdp. ₂₄	66—69°,	n _D ²⁰ 1,4562
Cyclopentanon-iso-propylimin (Ih):	Sdp. ₂₂	60—62°,	n _D ²⁰ 1,4468
Morpholinocyclohexen (II):	Sdp. ₂₀	130—132°	

β-Alkylamino-dithiocarbonsäuren (III)

0,1 Mol Ketimin I werden in 30 cm³ wasserfreiem Aceton oder Pentan gelöst und unter Kühlung (10—20°) mit 6—7 cm³ Schwefelkohlenstoff versetzt. In glatter Reaktion entstehen die gelben Dithiosäuren, die sich meist bereits bei Zimmertemperatur aus der Reaktionsmischung abscheiden, gelegentlich erst beim Anreiben oder starkem Abkühlen.

Nach 10—15 Minuten (Aceton als Lösungsmittel) oder nach 24 Stunden (Pentan) werden die β-Alkylaminodithiocarbonsäuren abgesaugt, mit sehr kaltem Aceton oder Äther gewaschen und aus Methanol oder, bei empfindlicheren Dithiosäuren, aus Aceton bei —70° umkristallisiert.

UV-Spektren in Cyclohexan (Angaben in mμ und log ε)

β-Cyclohexylamino-cyclohexen-dithiocarbonsäure (IIIa)

Ausbeute 30% d. Th., Schmp. 66—67° (Aceton)

λ_{max} 310 (3,90); 400 (4,30)

C₁₃H₂₁NS₂ (255,3) ber.: C 61,15; H 8,29; N 5,49; S 25,07;
gef.: C 61,29; H 8,52; N 5,77; S 24,81.

⁷⁾ R. MAYER u. H. HARTMANN, unveröffentlicht.

β -Cyclohexylamino-cyclopenten-dithiocarbonsäure (IIIe)

Ausbeute 30—40% d. Th., Schmp. 107° (Aceton)

 λ_{\max} 309 (4,09); 400 (4,36)

$C_{12}H_{19}NS_2$ (241,3)	ber.: C 59,73; H 7,94; N 5,81; S 26,53;
	gef.: C 59,59; H 7,97; N 5,70; S 26,71.

 β -n-Butylamino-cyclopenten-dithiocarbonsäure (IIIf)

Ausbeute 30—40% d. Th., Schmp. 83° (Aceton)

 λ_{\max} 314 (4,10); 394 (4,36)

$C_{10}H_{17}NS_2$ (215,2)	ber.: C 55,80; H 7,96; N 6,51; S 29,73;
	gef.: C 55,61; H 7,88; N 6,61; S 29,65.

 β -n-Propylamino-cyclopenten-dithiocarbonsäure (IIIg)

Ausbeute 40—70% d. Th., Schmp. 117° (Aceton).

 λ_{\max} 309 (4,05); 400 (4,29)

$C_9H_{15}NS$ (201,2)	ber.: C 53,72; H 7,51; N 6,96; S 31,81;
	gef.: C 53,23; H 7,86; N 7,28; S 32,02.

 β -iso-Propylamino-cyclopenten-dithiocarbonsäure (IIIh)

Ausbeute 50—80% d. Th., Schmp. 106° (Aceton)

 λ_{\max} 310 (4,10); 400 (4,30)

$C_9H_{15}NS_2$ (201,2)	ber.: C 53,72; H 7,51; N 6,96; S 31,81;
	gef.: C 53,33; H 7,42; N 6,86; S 32,00.

 β -Alkylamino-dithiocarbonsäuremethylester (IV)

a) Methylierung mit Diazomethan: Die zu methylierende β -Alkylaminodithiocarbonsäure III wird in Äther suspendiert und mit ätherischer Diazomethanlösung versetzt. Nach Beendigung der Stickstoffentwicklung zerstört man das überschüssige Diazomethan mit Essigsäure, dampft den Äther ab und kristallisiert den Rückstand aus Methanol um.

Ausbeute nahezu quantitativ.

b) Methylierung mit Dimethylsulfat: 0,05 Mol Dithiosäure III werden in 100 cm³ Wasser suspendiert und bis zur vollständigen Auflösung mit 5proz. Natronlauge versetzt. Zu der goldgelben Lösung gibt man dann unter Schütteln und Kühlen Dimethylsulfat und kristallisiert die sich abscheidenden gelben Nadeln aus Methanol um.

Ausbeuten zwischen 70 und 80% d. Th.

UV-Spektren in Cyclohexan (Angaben in $m\mu$ und $\log \epsilon$)

IIIa-Methylester (IVa): Schmp. 84—85°

 λ_{\max} 320 (3,91); 395 (4,30)

$C_{14}H_{12}NS_2$ (269,3)	ber.: C 62,43; H 8,61; N 5,20; S 23,76;
	gef.: C 62,23; H 8,83; N 5,13; S 23,75.

IIIId-Methylester (IVd): Schmp. 99–100°

λ_{\max} 320 (3,96); 394 (4,28)

$C_{11}H_{19}NS_2$ (229,3) ber.: C 57,62; H 8,35; N 6,11; S 27,91;
gef.: C 57,40; H 8,32; N 6,41; S 27,80.

IIIe-Methylester (IVe): Schmp. 82–83°

λ_{\max} 319 (4,03); 396 (4,39)

$C_{13}H_{21}NS_2$ (255,3) ber.: C 61,15; H 8,29; N 5,49; S 25,07;
gef.: C 61,20; H 8,36; N 5,44; S 25,46.

IIIIf-Methylester (IVf): Schmp. 54°

λ_{\max} 320 (4,09); 395 (4,41)

$C_{11}H_{19}NS_2$ (229,3) ber.: C 57,62; H 8,35; N 6,11; S 27,91;
gef.: C 57,33; H 8,47; N 6,13; S 28,06.

IIIg-Methylester (IVg): Schmp. 84°

λ_{\max} 319 (4,04); 394 (4,39)

$C_{10}H_{17}NS_2$ (215,2) ber.: C 55,80; H 7,96; N 6,51; S 29,73;
gef.: C 55,84; H 8,02; N 6,41; S 29,95.

IIIh-Methylester (IVh): Schmp. 85°

λ_{\max} 320 (4,01); 393 (4,40)

$C_{10}H_{17}NS_2$ (215,2) ber.: C 55,80; H 7,96; N 6,51; S 29,73;
gef.: C 55,53; H 8,05; N 6,52; S 29,94.

4,5-Trimethylen-3-mercaptopyrazol (V)

0,02 Mol der β -Alkylaminodithiocarbonsäuren IIIe-h oder der Ester IV werden mit 10 cm³ Hydrazinhydrat so lange am Rückfluß erwärmt, bis die Lösung farblos oder blaßgelb ist. Man verdünnt dann mit 50 cm³ Wasser und säuert bis zur Trübung mit Essigsäure an. Das abgeschiedene Mercaptopyrazol V wird aus Dimethylformamid oder Butanol umkristallisiert. Ausbeute 90–95% d. Th.

Feinkristalline, farblose Nadeln vom Schmp. 225° (beginnende Zersetzung).

$C_6H_8NS_2$ (140,1) ber.: C 51,42; H 5,75; N 19,44; S 22,83;
gef.: C 51,00; H 5,78; N 19,75; S 22,84.

4,5-Trimethylen-3-methylmercapto-pyrazol (VI)

Durch Methylierung des 4,5-Trimethylen-3-mercaptopyrazols (V) mit Diazomethan oder Dimethylsulfat. Ausbeute 70–80% d. Th., Schmp. 115–116° (Wasser).

$C_7H_{10}NS_2$ (154,2) ber.: C 54,53; H 6,54; N 18,17; S 20,76;
gef.: C 54,44; H 6,71; N 18,42; S 21,16.

Dresden, Institut für Organische Chemie der Technischen Universität.

Bei der Redaktion eingegangen am 17. Juni 1963.