

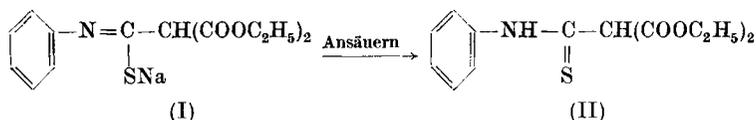
Isothiocyanate. I

Die Addition von Natriummalonester an Arylisothiocyanate in ÄthanolVon GÜNTER BARNIKOW und HERBERT KUNZEK¹⁾**Inhaltsübersicht**

Arylisothiocyanate lagern Natriumalkoholate zu Thiourethanen an. In Gegenwart von Malonester wird bevorzugt Natriummalonester addiert. Die Bildung von Thiourethan sinkt zur Nebenreaktion herab.

Während sich andere H-acide Substanzen ohne Schwierigkeiten mit Isothiocyanaten umsetzen, wird Malonester von diesen nicht addiert. Er reagiert weder in siedendem Benzol noch lösungsmittelfrei mit Phenylsenföl. Auch die Zugabe von Triäthylamin, das die Anlagerung von Alkoholen an Isothiocyanate katalysiert²⁾, löste keine Reaktion aus.

Nach MICHAEL³⁾ führt die Umsetzung von Phenylsenföl und Natriummalonester in alkoholischer Lösung zum Natriumsalz des Methantricarbonsäurediäthylestermonothioanilids (I). RUHEMANN⁴⁾ fand als Nebenprodukt dieser Reaktion Phenylthiourethan. Wegen dieser Nebenreaktion ist Äthanol nach den Angaben von WORRALL⁵⁾



als Lösungsmittel ungeeignet. Er führt deshalb ebenso wie andere⁶⁾ Autoren die Additionen an Senföle in ätherischer Lösung aus.

¹⁾ H. KUNZEK, Teil der Diplomarbeit. Humboldt-Universität Berlin 1964.

²⁾ C. N. R. RAO u. R. VENKATARAGHAVAN, Tetrahedron (London) **18**, 531 (1962).

³⁾ A. MICHAEL, J. prakt. Chem. [2] **35**, 449 (1887).

⁴⁾ S. RUHEMANN, J. chem. Soc. (London) **93**, 621 (1908).

⁵⁾ D. WORRALL, J. Amer. chem. Soc. **40**, 415 (1918); **45**, 3092 (1923).

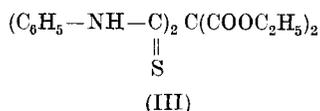
⁶⁾ J. ROSS, J. Amer. chem. Soc. **55**, 3672 (1933); A. D. GRABENKO, L. N. KULAIEVA u. P. S. PEL'KIS, J. allg. Chem. (russ.) **33**, 2227 (1963).

Wie wir feststellten, ist das Arbeiten in Äther mit einer Reihe präparativer Nachteile behaftet. Neben unbequemerem Aufarbeitungsbedingungen muß man eine Umsetzungsdauer von 1–2 Tagen für die Addition in Kauf nehmen. Beim Arbeiten in absolutem Äthanol entfallen diese Komplikationen. Die Addition ist nach 20–30 Minuten beendet. Durch Eingießen der Reaktionslösung in Wasser und Ansäuern wird sofort das erwünschte Produkt (II) gewonnen. Die Bildung von Thiourethan ist unbedeutend. Versuche bestätigten, daß Phenylsenföl Äthanol bei Zimmertemperatur nur langsam addiert. Nach vierstündigem Stehen wurde keine merkliche Umsetzung beobachtet. Dagegen reagierte Natriumalkoholat mit Phenylsenföl sofort in beträchtlichem Maße. Es entstand reines Phenylthiourethan in nahezu quantitativer Ausbeute.

Setzt man zum Natriumalkoholat Malonester zu, so wird bevorzugt das schwächer basische Malonatanion vom Phenylisothiocyanat addiert. Die Bildung von Phenylthiourethan wird fast völlig unterdrückt. Es konnten nur wenige Kristalle dieser Verbindung isoliert werden.

Die Umsetzung kann auch in Methanol und iso-Propanol ausgeführt werden. Sie verläuft sogar in 30% wäßriger Natriumhydroxydlösung erfolgreich, sofern man das Additionsprodukt sofort isoliert, da es nach seiner Bildung spontan verseift wird.

Die Verwendung von zwei Äquivalenten Natriumalkoholat und Phenylsenföl führt nicht zum erwarteten Diadditionsprodukt (III), sondern ergibt (II) und Phenylthiourethan. Das primär entstehende (I) ist demnach nicht in der Lage, unter den gewählten Reaktionsbedingungen ein weiteres Molekül Senföl aufzunehmen.



Ebenso wird bei der Umsetzung des Natriumäthylmalonesters mit Phenylsenföl das Thiourethan zum Hauptprodukt. Versuche, die Natriumverbindungen des Dimedons und des 2,4-Dinitro-phenyl-malonesters mit Phenylsenföl in Äthanol zur Reaktion zu bringen, lieferten unumgesetzte Ausgangsverbindungen einschließlich des Senföls zurück.

Der Addition von Natriumverbindungen C–H-acider Substanzen an Isothiocyansäureester in Alkoholen sind demnach durch das Verhältnis der Basizität der Alkoholat- und Carbeniat-Anionen Grenzen gesetzt. Ein eindeutiger Zusammenhang zwischen dem p_{KS} -Wert der Pseudosäure und dem Ablauf der nucleophilen Addition ihres Anions an das Senföl konnte bisher nicht gefunden werden. Vermutlich spielen neben der Basizität energetische und sterische Einflüsse mit.

Tabelle 1
Kernsubstituierte Methantricarbonsäurediäthylestermonothioanilide

R—	Kristallform und Farbe	Schmp. °C roh/rein	Ausb. % roh/rein	Summenformel	Mol.-Gew.	Analyse ber./gef. in %		
						C	H	N
H—	gelbe Nadeln	44—46 60—60,5	100 84	$C_{14}H_{17}NO_4S$	295,56	56,93 56,75	5,80 5,71	4,74 4,82
o-CH ₃ —	Öl	— —	91 —	$C_{15}H_{19}NO_4S$	309,39	58,23 —	6,19 —	4,53 —
m-CH ₃ —	Nadeln und Plättchen	52—53 55,5—56,5	— 81	$C_{15}H_{19}NO_4S$	309,39	58,23 58,19	6,19 6,21	4,53 4,75
p-CH ₃ —	Kristalle	51—54 55—56	— 79	$C_{15}H_{19}NO_4S$	309,39	58,23 58,19	6,19 6,25	4,53 4,48
o-CH ₃ O—	Kristalle	44—53 55—56	98 71	$C_{15}H_{19}NO_5S$	325,39	55,37 55,31	5,89 6,04	4,30 4,43
p-CH ₃ O—	große gelbe Kristalle	46—56 58,5—59,5	98 70	$C_{15}H_{19}NO_5S$	325,39	55,37 55,32	5,89 5,63	4,30 4,50
m-Cl—	Kristalle	23—32 34—35,5	98 —	$C_{14}H_{16}ClNO_4S$	329,81	50,98 50,96	4,89 4,91	4,25 4,16
p-Cl—	Kristalle	64—70 71,5—72,5	97 79	$C_{14}H_{16}ClNO_4S$	329,81	50,98 50,77	4,89 5,05	4,25 4,25
m-Br—	Kristalle	36—41 42—43,5	93 —	$C_{14}H_{16}BrNO_4S$	374,27	44,93 44,61	4,31 4,31	3,74 3,62
p-Br—	Kristalle	58—66 68—69	86 —	$C_{14}H_{16}BrNO_4S$	374,27	44,93 45,08	4,31 4,56	3,74 3,74
m-NO ₂ —	gelbe Nadeln	50—54 57,5—58,5	80 —	$C_{14}H_{16}N_2O_6S$	340,36	49,40 49,38	4,74 4,74	8,23 8,36

Weitere Einschränkungen ergeben sich durch Folgereaktionen, vor allem Alkoholyse der Additionsprodukte, wie wir bei anderen Untersuchungen feststellten.

Die in Tab. 1 enthaltenen Additionsprodukte wurden unter den beschriebenen Reaktionsbedingungen dargestellt. Einige der Verbindungen erwähnt schon WORRALL⁵⁾. Er gibt aber weder die Synthesevorschrift noch die Schmelzpunkte an.

Das o-Tolylsenföladitionsprodukt erhielten wir ebenso wie WORALL nur als Öl. Beim Versuch, es durch Vakuumdestillation zu reinigen, trat Spaltung in Malonester und o-Tolylsenföl ein.

Die als Ausgangsverbindungen benötigten Senföle wurden durch Umsetzung der entsprechenden Dithiocarbamate mit Schwermetallsalzen⁷⁾ hergestellt; wir benutzten Kupfersulfat und variierten das Verfahren geringfügig. Die Ausbeuten gibt Tab. 2 wieder.

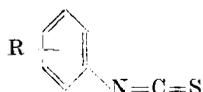
m-Nitrophenylsenföl wurde durch Spaltung von N,N'-Bis-(m-nitrophenyl)-thioharnstoff mit Acetanhydrid⁸⁾ erhalten. Die Reaktion verläuft nur erfolgreich, wenn reinster Thioharnstoff eingesetzt wird.

Beschreibung der Versuche

Allgemeine Vorschrift zur Synthese der Isothiocyansäureester

0,5 Mol CS₂ und 1 Mol Ammoniak (etwa 75 ml konz. wäßriger Lösung) werden kurze Zeit gerührt. Das Amin (0,5 Mol) wird portionsweise im Verlauf von 15 Minuten zugefügt.

Tabelle 2
Kernsubstituierte Phenylisothiocyansäureester



R—	Ausbeute %	Kp. bzw. Schmp. nach einmaligem Destillieren
H—	73	Kp. ₁₅ 102—103°
o-CH ₃ —	71	Kp. ₂₀ 120°
m-CH ₃ —	66	Kp. ₁₄ 113—114°
p-CH ₃ —	75	Kp. ₁₅ 115°; Schmp. 26°
o-CH ₃ O—	14,6	Kp. ₁₃ 138—139°
p-CH ₃ O—	53	Kp. ₁₅ 144—145°; Schmp. 28—30°
m-Cl—	56	Kp. ₁₅ 131°
p-Cl—	24	Schmp. 44,5—46° (nicht dest.)
m-Br—	31	Kp. ₁₇ 151°
p-Br—	13,0	Schmp. 57—59° (nicht dest.)

7) F. B. DAINS, R. Q. BREWSTER u. C. P. OLANDER, Univ. Kansas Sci. Bull. **13**, 1 (1922); C. A. **17**, 543; Org. Synth. I, 447 (1956).

8) P. P. T. SAH u. HSING-HAN LEI, J. Chin. chem. Soc. **2**, 153 (1934); C. A. **29**, 461.

Bei Erwärmung wird mit Eis gekühlt. Ist der Umsatz zum Dithiocarbamat vollständig, so braucht dieses nicht isoliert zu werden. Anderenfalls saugt man den Niederschlag ab. Zum Dithiocarbamat wird nun eine konz. wäßrige Lösung von 0,75 Mol Kupfersulfat gegeben, der entstehende braune Niederschlag einige Stunden bei Zimmertemperatur gerührt und dann durch vorsichtiges Erwärmen zersetzt. Das Senföl treibt man mit Wasserdampf über und arbeitet wie üblich auf. *o*-Chlor- und *o*-Bromphenylsenföl konnten auf diese Weise nicht erhalten werden. Bei einigen Ansätzen der *m*- und *p*-Chlor- bzw. der *m*- und *p*-Bromphenylsenföle überwog die Bildung von Nebenprodukten.

Allgemeine Vorschrift zur Synthese der Malonesteradditionsprodukte

1/100 Mol Natrium wird in 10 ml abs. Äthanol gelöst. Zu der kalten Lösung gibt man unter Rühren erst 1/100 Mol Malonester und dann portionsweise 1/100 Mol des Senföls hinzu. Die Reaktionslösung wird gelb und erwärmt sich. Man läßt 20–30 Minuten bei Raumtemperatur stehen, kühlt dann mit Eis/Kochsalz und gießt die abgekühlte Lösung unter Rühren in Eiswasser. Beim Ansäuern bildet sich ein gelbes Öl, das nach einiger Zeit erstarrt. Man preßt auf Ton ab. Das Produkt ist für weitere Umsetzungen meist hinreichend rein. Analysenreine Substanzen erhält man durch mehrfaches Umkristallisieren aus Benzin (70–80°).

Fräulein HELGARD KAUFMANN danken wir für ihre Hilfe bei der Darstellung einiger Substanzen.

Berlin, II. Chemisches Institut der Humboldt-Universität.

Bei der Redaktion eingegangen am 11. Juli 1964.