

Heterocyklen aus CH-aciden Nitrilen. IV¹⁾**Addition von Schwefelkohlenstoff
an Alkylidenmalonitrile und -cyanessigester²⁾**

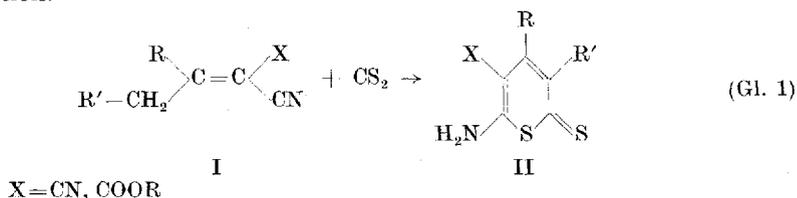
VON KARL GEWALD

Inhaltsübersicht

Alkyliden- bzw. Aralkylidenmalonitrile und -cyanessigester reagieren bei Raumtemperatur mit Schwefelkohlenstoff zu substituierten 6-Amino-2 H-thiopyranthionen-(2), die sich unter Einwirkung von Natronlauge in 6-Mercaptopyridone-(2) und bei der Behandlung mit Mineralsäuren in Gegenwart von Alkohol in 6-Alkylmercapto-thiopyranone-(2) umwandeln.

Es ist lange bekannt, daß sich Schwefelkohlenstoff basenkatalysiert an CH-acide Verbindungen addiert; die freien Dithiosäuren sind jedoch in den meisten Fällen nicht beständig und müssen durch Salzbildung oder Folgereaktionen stabilisiert werden.

Wir fanden, daß eine Reihe vinyloger methylenaktiver Nitrile vom Typ I mit Schwefelkohlenstoff in Gegenwart von Triäthylamin unter Bildung subst. 6-Amino-thiopyranthione-(2) reagiert (Gl. (1), Tab. 1). Die Reaktion, die in Dimethylformamid bereits bei Raumtemperatur verläuft, läßt sich als Stabilisierung einer intermediär entstehenden Dithiosäure durch Cycloaddition verstehen.



IIb ist in guten Ausbeuten auch direkt aus Cyclohexanon, Schwefelkohlenstoff und Malonitril in Gegenwart von Triäthylamin oder Natronlauge erhältlich. Diese „Eintopfreaktion“ läßt sich jedoch nicht auf andere Ketone

¹⁾ III. Mitt. s. Z. Chem. **2**, 305 (1962).

²⁾ Teil der Habil.-Schrift K. GEWALD, TU Dresden 1964.

Tabelle 1
Aminothiopyranthione II

| Nr. | R R' X | F. °C | Ausbeute % | λ max. in Methanol nm (log ϵ) | UR-Banden (fest in KBr) cm^{-1} |
|------|--|---------|---------------|--|---|
| IIa | C ₂ H ₅ CH ₃ CN | 171–172 | 70 | 244 (4,35) 325 (4,29) 466 (4,49) | 3295 } 3130 } ^v NH 2208 ν C \equiv N 1648 δ NH 1540 ν C=C |
| IIb | (CH ₂) ₄ CN | 270–272 | 85 | 245 (4,23) 322 (3,99) 461 (4,19) | 3290 } 3110 } ^v NH 2212 ν C \equiv N 1645 δ NH 1545 ν C=C |
| IIc | (CH ₂) ₃ CN | 253 | 57 | | |
| II d | C ₆ H ₅ H CN | 266–268 | 60 | 247 (4,05) 298 (3,99) 470 (3,96) | 3280*) } 3110 } ^v NH 2210 ν C \equiv N 1650 δ NH |
| IIe | C ₆ H ₅ H COOC ₂ H ₅ | 201–203 | 67 | 227 (4,26) 301 (4,17) 470 (4,23) | 3470 } 3315 } ^v NH 1685 ν C=O |

*) in Chloroform.

übertragen. Hier erhält man II nur dann, wenn man zunächst Keton und Nitril in bekannter Weise³⁾ gesondert kondensiert, und die erhaltene Alkyldenverbindung nach Gl. (1) umsetzt.

Daß die Kondensation zu I für den Verlauf der Gesamtreaktion entscheidend ist, geht auch daraus hervor, daß man II d z. B. nicht aus 3,3-Dimercapto-1-phenylpropen-2-on(1) (aus Acetophenon und Schwefelkohlenstoff)⁴⁾ und Malonitril erhält.

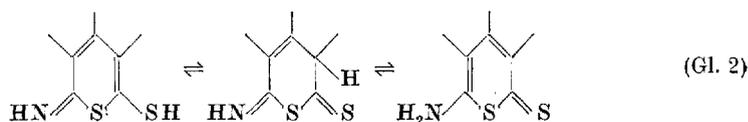
Die Angriffsstellen des Schwefelkohlenstoffs sind bereits aus den UR-Spektren ersichtlich: Die Bande der CH-Deformationsschwingung der Methylgruppe bei 1380 cm^{-1} , die man beim 2-Cyan-3-methylzimtsäurenitril,

³⁾ A. C. COPE u. K. E. HOYLE, J. Amer. chem. Soc. **63**, 733 (1941); A. C. COPE, C. H. HOFMANN, C. WYCKHOFF u. E. HARDENBERG, J. Amer. chem. Soc. **63**, 3452 (1941).

⁴⁾ A. THULLIER u. J. VIALLE, Bull. Soc. chim. France **1959**, 1398.

dem Ausgangsprodukt für II_d, beobachtet, taucht im Spektrum von II_d selbst nicht mehr auf. Im Spektrum von II_e fehlt die Absorption der Nitrilgruppe, dafür treten im Endprodukt NH-Valenzschwingungen auf.

Die Eigenschaften der hier beschriebenen Verbindungen werden vornehmlich durch die Substituenten bestimmt, so daß ein Vergleich mit dem von R. MAYER⁵⁾ erstmals beschriebenen Grundkörper des Systems, dem 2 H-Thiopyranthion-(2) nicht möglich ist. Über die mögliche Tautomerie von II im Sinne von Gl. (2) besteht noch keine völlige Klarheit, da



keine geeigneten Derivate, die sich von der einen oder anderen Form ableiten, erhalten werden konnten. (Leicht zugänglich ist lediglich die N-Acylverbindung.) Aus den UR-Spektren ist aber zu schließen, daß II, zumindest im festen Zustand, in der Aminof orm vorliegt. (Vgl. dazu Anmerkung bei der Korr. S. 212.)

Die Aminothiopyranthione zeigen amphoter es Verhalten, die Basizität der Aminogruppe ist jedoch sehr gering; II verhält sich wie ein Thioamid bzw. Enaminonitril und nicht wie ein primäres Amin.

Offensichtlich sind nur genügend stark CH-acide Alkylidenverbindungen I in der Lage, Schwefelkohlenstoff zu addieren. Abkömmlinge des Cyanessigesters reagieren nur dann, wenn R bzw. R' ein Phenylrest ist.

Konkurrenzreaktion bei der Umsetzung von Alkylidenmalonitrilen (I, X = CN) ist deren Dimerisierung⁶⁾ zum Cyclohexensystem⁷⁾⁸⁾, die sich in Dimethylformamid zurückdrängen läßt.

Solche Alkylidenmalonitrile, bei denen die Dimerisierung sehr rasch verläuft, sind für die Reaktion nach Gl. (1) unbrauchbar. Das ist der Fall bei R = R' = CH₃; R = CH₃, R' = C₂H₅ sowie bei R bzw. R' = H, also offenbar überall dort, wo die Dimerisierung sterisch nicht beeinträchtigt wird.

Die Dimerisierung (Addition einer aktiven C=C-Bindung) und die hier beschriebene Umsetzung (Addition von >C=S) scheinen Spezialfälle eines allgemeinen Reaktionsprinzips von I zu sein, indem allerdings die Dimerisie-

⁵⁾ R. MAYER, Chem. Ber. **90**, 2362 (1957).

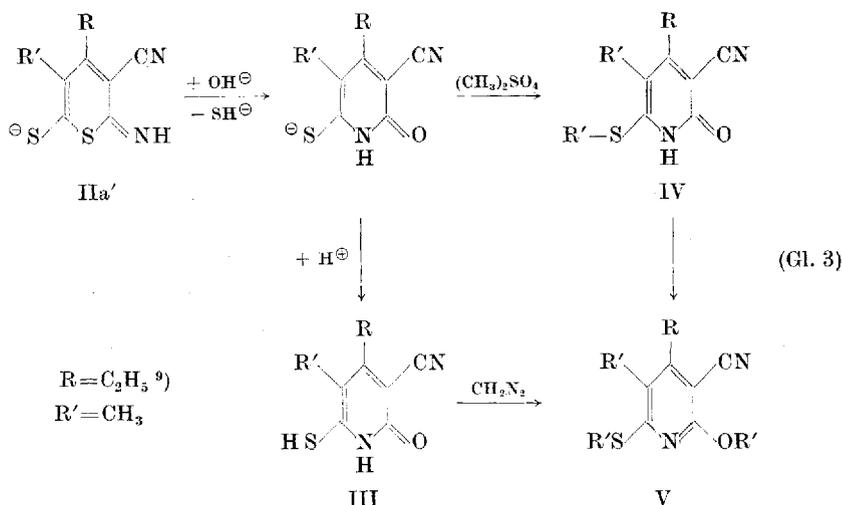
⁶⁾ M. COENEN, DBP. 942810 (1956). C. **1958**, 855.

⁷⁾ K. J. WILLIAMS, J. org. Chemistry **28**, 1054 (1963).

⁸⁾ M. R. S. WEIER u. J. B. HYNE, Canad. J. Chem. **42**, 1440 (1964).

rung die dominierende Rolle spielt und andere Varianten stark einengt. Über die Addition von Senfölen an I berichten wir an anderer Stelle.

Die 5-Cyan-6-amino-2 H-thiopyranthione-(2) sind über kurze Zeit unzersetzt in verdünnter Natronlauge löslich, beim Erhitzen erfolgt jedoch unter H_2S -Abspaltung Umlagerung zu 6-Mercapto-3-cyanpyridonen-(2) (III; nicht ausgeschlossen ist die tautomere Keto-Thion-Form).



Das Anion IIa' wird von der Hydroxylgruppe offensichtlich nicht an der C-S-¹⁰⁾, sondern an der C-N-Gruppierung des Enaminonitrils angegriffen. Wahrscheinlich wird dabei der Ring zur Dithiosäure geöffnet und unter Eliminierung von Schwefelwasserstoff wieder geschlossen. Mit Dimethylsulfat wird III S-, mit Diazomethan O- und S-methyliert. Die Entschwefelung von IV mit RANEY-Ni liefert in geringer Ausbeute ein Produkt, das im UV-Spektrum identisch ist mit dem bekannten 3-Cyan-pyridon-(2)-System¹¹⁾.

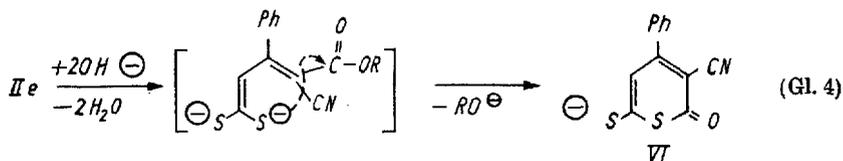
Bei der Einwirkung von verd. Laugen auf den Ester IIe wird bereits in der Kälte der Ring unter Rückbildung der Nitrilgruppe geöffnet und sofort unter Abspaltung von Alkohol erneut geschlossen, wobei das Salz eines Mercapthiopyranon (VI) entsteht, aus dem man mit Dimethyl-

⁹⁾ Weitere Beispiele s. l. c.²⁾.

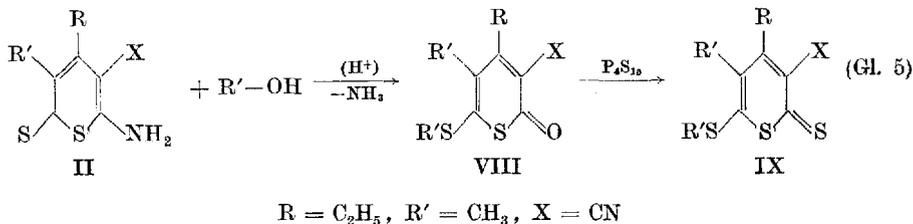
¹⁰⁾ Das 5-Hydroxy-3-cyan-4-methyl-2-thiopyridon wird von U. SCHMIDT u. H. KUBITZEK, Chem. Ber. **93**, 1564 (1960) beschrieben.

¹¹⁾ J. C. BARDHAN, J. chem. Soc. (London) **1929**, 2231.

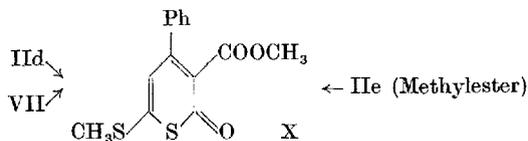
sulfat das stabile S-Methylderivat VII (s. exper. Teil) erhält. (Die freie Mercaptoverbindung läßt sich in reiner Form nicht isolieren.)



Gegenüber wäßrigen Säuren sind die Aminothiopyranthione verhältnismäßig stabil, in der Hitze tritt allmählich Zersetzung ein. In Alkohol als Lösungsmittel führt die Säureeinwirkung unter gleichzeitiger S-Alkylierung und Hydrolyse der (En)aminogruppe zum subst. 6-Alkylmercaptothiopyranon-(2)⁹):



VIII läßt sich mit P₄S₁₀ leicht in das Thion IX überführen. Das phenylsubstituierte Nitril II d wird in der Gl. (5) analogen Reaktion gleichzeitig in den Methylester X umgewandelt, den man auch erhält, wenn man das nach Gl. (4) erhaltene Nitril VII mit methanolischer Salzsäure in Gegenwart von wenig Wasser verseift:



Die Reaktion beweist, daß es sich bei der Umsetzung nach Gl. (5) tatsächlich um eine S-Alkylierung durch den Alkohol handelt.

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte wurden auf dem Heiztisch „Boëtius“ bestimmt und sind korrigiert. Die Spektren wurden am Doppelstrahlspektrographen UR 10 der Firma VEB Carl Zeiss, Jena, bzw. am Spektrographen CF 4 der Fa. Optica, Milano, aufgenommen. Die Molgewichtsbestimmung erfolgte durch isotherme Destillation in Aceton.

1. 3-Methyl-4-äthyl-5-cyan-6-amino-2H-thiopyranthion-(2) (IIa)

Eine Lösung von 6,7 g (0,05 Mol) 2-Cyan-3-äthyl-penten-2-säurenitril in 8 ml Dimethylformamid versetzt man mit 20 ml Schwefelkohlenstoff, fügt unter Umschwenken 0,5 ml Triäthylamin hinzu und läßt etwa 48 Stunden stehen. Danach wird der überschüssige Schwefelkohlenstoff abgedunstet und das Gemisch in Wasser eingerührt. Nach Absaugen und Waschen mit wenig Alkohol erhält man 7,5 g (= 70% d. Th.) gelb-orange gefärbte Kristalle vom F. 171–172° (geringe Zersetzung) aus Äthanol.

$C_9H_{10}N_2S_2$ (210,2) ber.: C 51,42; H 4,80; N 13,33; S 30,45;
gef.: C 51,46; H 4,98; N 12,76; S 30,78.
Molgew. gef. 216.

2. 3,4-Tetramethylen-5-cyan-6-amino-2H-thiopyranthion-(2) (IIb)

In eine Lösung von 9,8 g (0,1 Mol) Cyclohexanon, 6,6 g (0,1 Mol) Malonitril und 30 ml Schwefelkohlenstoff in 30 ml Methanol werden unter Rühren 6 ml Triäthylamin zugetropft. Nach dem Erkalten kristallisiert IIb in orangefarbenen Kristallen aus. F. 270–272° (aus Propanol), Ausbeute 13,5 g = 61% d. Th.

IIb erhält man auch analog 1. aus Cyclohexylidenmalonitril und Schwefelkohlenstoff, Ausbeute 85% d. Th.

$C_{10}H_{10}N_2S_2$ (222,2) ber.: N 12,64; S 28,80;
gef.: N 12,72; S 29,39.

3. 3,4-Trimethylen-5-cyan-6-amino-2H-thiopyranthion-(2) (IIc)

Aus 6,6 g (0,05 Mol) Cyclopentylidenmalonitril und 15 ml Schwefelkohlenstoff werden wie unter 1. beschrieben 6 g (= 57% d. Th.) IIc vom F. 253° (aus Propanol) erhalten.

$C_9H_8N_2S_2$ (208,2) ber.: C 51,92; H 3,87; N 13,46; S 30,74;
gef.: C 51,91; H 4,14; N 13,42; S 30,38.

4. 4-Phenyl-5-cyan-6-amino-2H-thiopyranthion-(2) (II d)

Aus 8,4 g (0,05 Mol) 2-Cyan-3-methyl-zimtsäurenitril und 15 ml Schwefelkohlenstoff in 20 ml Dimethylformamid erhält man analog 1. in Gegenwart von 0,5 ml Trimethylamin 8 g (= 66% d. Th.) II d. F. 266–268 (Z.) aus Äthanol.

$C_{12}H_8N_2S_2$ (244,2) ber.: C 59,02; H 3,30; N 11,47; S 26,21;
gef.: C 58,86; H 3,59; N 10,83; S 26,27.

5. 4-Phenyl-5-carbäthoxy-6-amino-2H-thiopyranthion-(2) (IIe)

Aus 10,8 g (0,05 Mol) 2-Cyan-3-methyl-zimtsäureäthylester und 15 ml CS_2 in 8 ml Dimethylformamid werden nach der unter 1. angegebenen Vorschrift in Gegenwart von 0,5 ml Triäthylamin 10 g = 67% d. Th.) IIe erhalten. F. 201–203° (Z.) aus Propanol.

$C_{14}H_{13}NO_2S_2$ (291,2) ber.: C 57,73; H 4,50; N 4,82; S 22,04;
gef.: C 58,17; H 4,64; N 5,18; S 22,45.

Molgew. gef. 305.

Die Carbmethoxyverbindung — erhältlich aus dem entsprechenden Methylester — schmilzt bei 206—208° (Methanol).

6. 3-Cyan-4-äthyl-5-methyl-6-mercapto-pyridon-(2) (III)

1 g II a wird in 20 ml 3 n Kalilauge 4 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Man säuert an saugt ab und kristallisiert aus Äthanol um. Farblose Kristalle, F. 295—297°, Ausbeute 0,6 g = 62% d. Th.

$C_9H_{10}N_2OS$ (194,2) ber.: N 14,43; S 16,48;
gef.: N 14,62; S 16,08.

λ max in Methanol, nm (log ϵ): 321 (3,76), 380 (4,03). Charakt. UR-Banden (fest in KBr): 1650, 2215, 3140 cm^{-1} .

7. 3-Cyan-4-äthyl-5-methyl-6-methylmercapto-pyridon-(2) (IV)

1 g II a kocht man in 20 ml 3 n KOH 4 Stunden unter Rückfluß und tropft anschließend unter Kühlung und Rühren 1,2 ml Dimethylsulfat zu. Nach 1 Stunde wird abgesaugt; man erhält 0,7 g (= 65% d. Th.) K-Salz vom F. 239° (Äthanol). Man löst das Salz in wenig Wasser und fällt IV mit Salzsäure aus, F. 212° (aus wenig Äthanol).

$C_{10}H_{12}N_2OS$ (208,2) ber.: C 57,68; H 5,81; N 13,46; S 15,37;
gef.: C 57,42; H 5,88; N 12,92; S 15,87.

λ max in Äthanol, nm (log ϵ): 261 (3,98), 320 (4,25), 365 (3,23).

8. 2-Methoxy-3-cyan-4-äthyl-5-methyl-6-methylmercapto-pyridin (V)

0,5 g III löst man in wenig absolutem Alkohol und versetzt mit einem Überschuß an ätherischer Diazomethanlösung; nach Eindampfen erhält man 0,4 g farblose Kristalle vom F. 75—76°. V erhält man in analoger Weise auch aus IV und Diazomethan.

$C_{11}H_{14}N_2OS$ (222,2) ber.: C 59,45; H 6,35; S 14,4;
gef.: C 59,55; H 6,38; S 14,5.

λ max in Methanol, nm (log ϵ): 262 (4,03), 320 (4,40).

9. Entschwefelung von IV

1,5 g IV kocht man 6 Stunden in 100 ml Alkohol mit 5 g RANEY-Nickel. Nach üblicher Aufarbeitung erhält man 0,3 g 3-Cyan-4-äthyl-5-methylpyridon-(2) vom F. 197 bis 200° (Propanol).

λ max in Methanol, nm (log ϵ): 216 (4,15), 235 (3,61), 336 (3,79). (Das authentische 3-cyan-4,6-dimethylpyridon-(2)¹¹ absorbiert bei 213 (4,14), 235 (3,65), 328 (3,99) nm).

10. 3-Cyan-4-phenyl-6-methylmercapto-2H-thiopyranon-(2) (VII)

1,3 g IIe werden in 30 ml 2 n Natronlauge unter Rühren aufgelöst und unter Kühlung tropfenweise mit 1,2 g Dimethylsulfat versetzt. Man erhält 0,4 g (= 33% d. Th.) gelbgefärbte Kristalle vom F. 199 (aus Propanol).

$C_{13}H_9NOS_2$ (259,2) ber.: C 60,23; H 3,50; N 5,40; S 24,70;
gef.: C 60,17; H 3,60; N 5,65; S 24,84.

λ max im Methanol, nm (log ϵ): 267 (4,05), 307 (3,95), 413 (4,09). Charakt. UR-Banden (fest in KBr): 1630, 2215 cm^{-1} .

Das rohe 3-Cyan-4-phenyl-6-mercapto-2H-thiopyranon-(2), F. $\sim 150^\circ$ (Z.), erhält man, wenn man die Lösung von IIe in 2 n NaOH ansäuert. UV-Maxima: 287, 458 nm, UR-Banden: 2515, 2220, 1640 cm^{-1} .

11. 3-Cyan-4-äthyl-5-methyl-6-methylmercapto-2H-thiopyranon-(2) (VIII)

1 g IIa erhitzt man in 30 ml 4 n methanolischer Salzsäure 16 Stunden unter Rückfluß. Etwa die Hälfte des Methanols wird anschließend abdestilliert. Das aus dem Rückstand in der Kälte auskristallisierte Produkt saugt man ab, digeriert in 2 n NaOH und kristallisiert aus Äthanol um. F. 125° , Ausbeute 0,7 g = 68% d. Th.

$C_{10}H_{11}NOS_2$ (225,2) ber.: C 53,33; H 4,92; N 6,22; S 28,42;
gef.: C 53,30; H 5,04; N 6,30; S 28,56.
Molgew. gef. 209.

λ max in Methanol, nm (log ϵ): 248 (4,20), 280 (3,70), 408 (4,22), 421 sh (4,20). Charakt. UR-Banden (fest in KBr): 1645, 2220 cm^{-1} .

12. 3-Cyan-4-äthyl-5-methyl-6-methylmercapto-2H-thiopyran-thion-(2) (IX)

0,2 g VIII werden zusammen mit 0,6 g P_4S_{10} in 20 ml Xylol 8 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach Abdunsten des Xylols kristallisiert man aus Propanol um. F. $142-143^\circ$.

$C_{10}H_{11}NS_3$ (241,2) ber.: S 39,80; gef.: S 40,00.

λ max in Methanol, nm (log ϵ): 224 (4,13), 263 (4,22), 345 (4,03), 500 (3,90).

13. 3-Carbomethoxy-4-phenyl-6-methylmercapto-2H-thiopyranon-(2) (X)

0,3 g IID kocht man 30 Stunden in 20 ml 5 n methanolischer Salzsäure und arbeitet wie unter 11. beschrieben auf. F. $109-110^\circ$ (Propanol). Die gleiche Verbindung erhält man nach 30stündigem Kochen von 0,5 g VII in 50 ml 5 n methanolischer Salzsäure unter Zusatz von 0,5 ml Wasser. Analog 11. erhält man X auch nach 10stündigem Erhitzen von IIe (Methylester) in 10 ml 5 n methanolischer Salzsäure. Die Mischschmelzpunkte der jeweils erhaltenen Produkte zeigen keine Depression.

Anmerkung bei der Korrektur: Die Struktur II (Aminoform) wird auch durch das NMR-Spektrum von IIa — gemessen mit dem Gerät Varian A 60 in $CDCl_3$ und mit Tetramethylsilan als innerem Standard — bestätigt. Es zeigt ein breites

Singulett bei 4,08 τ (1,9) für die Protonen der Aminogruppe, ein Quartett bei 7,2 τ (2,1) und ein Triplett bei 8,72 τ (3,2) für die Protonen der Äthylgruppe sowie ein Singulett bei 7,62 (2,9) für die Protonen der kernständigen Methylgruppe. (In Klammern sind die relativen Intensitäten angegeben.) Den Herren Dr. N. SOMMER und Dr. A. MANN-SCHRECK, Heidelberg, danken wir sehr für die Aufnahme des Spektrums.

Dresden, Institut für Organische Chemie der Technischen Universität.

Bei der Redaktion eingegangen am 19. Dezember 1964.