

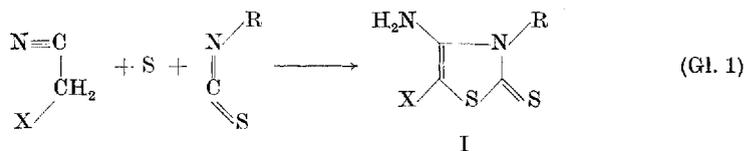
Heterocyklen aus CH-aciden Nitrilen. VI¹⁾**Reaktion von methylenaktiven Nitrilen mit Senfölen und Schwefel²⁾**

VON KARL GEWALD

Inhaltsübersicht

Nitrile, die in α -Stellung eine aktive Methylengruppe besitzen, reagieren mit Schwefel und Senfölen zu 4-Amino-thiazolinthionen-(3).

Die gemeinsame Einwirkung von Schwefelkohlenstoff und Schwefel auf methylenaktive Nitrile führt zu 5-Amino-1,2-dithiolthionen-(3)¹⁾. Ersetzt man in dieser Reaktion den Schwefelkohlenstoff durch Senföle, dann kommt es nicht zum analogen Reaktionsverlauf unter Bildung des 1,2-Dithiolsystems, sondern es entstehen 3,5-disubstituierte 4-Amino-thiazolinthione-(2). Die Umsetzung verläuft in Dimethylformamid als Lösungsmittel und in Gegenwart von Triäthylamin bereits bei Raumtemperatur mit Ausbeuten bis zu 85%^{3a)}.



- | | |
|--|--------------------------------------|
| a: R = C ₆ H ₅ ; | X = COOC ₂ H ₅ |
| b: R = C ₆ H ₅ ; | X = CN |
| c: R = C ₆ H ₅ ; | X = CONH ₂ |
| d: R = CH ₂ =CH-CH ₂ ; | X = COOC ₂ H ₅ |
| e: R = CH ₃ ; | X = CONH ₂ |

Man kann die Reaktion als Stabilisierung eines im Gleichgewicht vorliegenden thiolierten methylenaktiven Nitrils durch Cycloaddition an das Senföl auffassen. (Das Prinzip, bei Raumtemperatur α -thiolierte CH-acide

¹⁾ V. Mitt.: J prakt. Chem. **31**, 214 (1966).

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

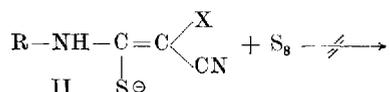
^{3a)} Anm. b. d. Korr.: I entsteht — mit geringerer Ausbeute — auch, wenn man an Stelle des Senföles das entsprechende prim. Amin und Schwefelkohlenstoff in die Reaktion einsetzt.

Verbindungen durch eine sekundär ablaufende Cyclisierung zu stabilisieren, ist vor allem durch die ASINGER-Reaktion erschlossen worden.)³⁾

Es handelt sich bei I um sehr schwach basische Verbindungen, die zwar gegen Säuren verhältnismäßig stabil sind, jedoch bei der Behandlung mit starken Basen im Sinne der Rückreaktion nach Gl. (1) rasch wieder in die Ausgangskomponenten gespalten werden.

Aus den UR-Spektren der Verbindungen vom Typ I (s. Versuchsteil) erkennt man bereits, daß das eingesetzte Nitril sowohl an der CN- als auch an der CH₂-Gruppe angegriffen worden ist.

Einen Hinweis auf den Reaktionsverlauf erhält man aus der Tatsache, daß die Umsetzung nur dann gelingt, wenn man das Senföl dem Reaktionsgemisch zuletzt zusetzt bzw. Senföl und Schwefel gleichzeitig einwirken läßt. Setzt man zuerst Senföl und Nitril um, dann nimmt die entstandene Additionsverbindung II⁴⁾ auch in der Wärme keinen Schwefel mehr auf. Damit wird bereits die Anzahl der außer I noch in Frage kommenden Reaktionsprodukte verringert.



Den Beweis für das Vorliegen einer Thiazolinthionstruktur liefern schließlich Folgereaktionen:

Blockiert man im Thiazolinthion-o-aminocarbonsäureamid Ic (erhalten aus Phenylsenföl, Cyanacetamid und Schwefel) die Aminogruppe durch Cyclisierung mit Orthoameisensäureester⁵⁾, dann läßt sich im entstandenen Thiazolo[4,5-d]pyrimidin III der Thionschwefel in bekannter Weise⁶⁾ über das Methosulfat leicht gegen Sauerstoff austauschen (IV).

Beim Erhitzen von III in 4n Natronlauge entsteht unter Bildung von Kohlendioxid und Schwefelwasserstoff das Mercaptopyrimidon V in Analogie zur Ätznatronschmelze der N-substituierten Benzthiazolthione.⁷⁾ In Gegenwart von Luftsauerstoff geht das Mercaptopyrimidon sehr rasch in das entsprechende Disulfid über, das sich aber leicht wieder zum Mercaptan reduzieren läßt⁸⁾.

³⁾ Zusammenfassung: F. ASINGER, W. SCHÄFER, K. HALCOUR, A. SAUS u. H. TRIEM, *Angew. Chem.* **75**, 1050 (1963).

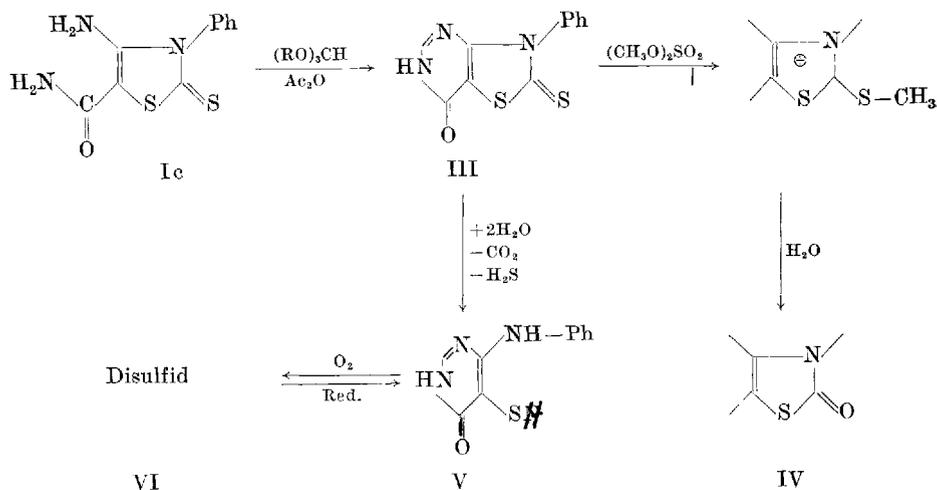
⁴⁾ S. RUHEMANN, *J. chem. Soc. (London)* **93**, 626 (1908); A. D. GRABENKOW, P. C. PELKISS u. L. N. KULAJEWA, *J. allg. Chemie (UdSSR)* **32**, 2248 (1962).

⁵⁾ Nach R. GOMPPER, E. KUTTER u. W. TÖPFL, *Liebigs Ann. Chem.* **659**, 94 (1962).

⁶⁾ S. P. SSYTNIK, I. I. LEWKOJEV u. M. W. DEITSCHMEISTER, *J. allg. Chemie (UdSSR)* **21**, 768 (1951).

⁷⁾ B. RASSOW, W. DÖHLE u. E. REIM, *J. prakt. Chem. (2)* **93**, 189, 216 (1916).

⁸⁾ Ein ähnliches System beschreiben I. TANASESCU u. I. DENES, *Chem. Ber.* **91**, 1601 (1958).



Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte sind korrigiert. λ max in Methanol, Angaben in nm (log ϵ). UR-spektroskopische Aufnahmen fest in KBr.

1. 3-Phenyl-4-amino-5-carbäthoxy-thiazolinthion-(2) (Ia)

Unter Rühren versetzt man ein Gemisch von 5,7 g (0,05 Mol) Cyanessigsäureäthylester, 1,6 g (0,05 g-Atom) fein gepulvertem Schwefel und 8 ml Dimethylformamid mit 6 ml Triäthylamin. Nach Auflösung des Schwefels tropft man 6,7 g (0,05 Mol) Phenylsenföl so zu, daß die Temperatur nicht über 50° ansteigt. Nach etwa 1 Stunde gießt man das Reaktionsgemisch in Wasser, saugt nach beendeter Kristallisation ab und wäscht mit Wasser und Methanol. F. 221—223° (Eisessig oder Nitromethan); Ausbeute 9,2 g = 70% der Theorie.

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$ (280,35) ber.: C 51,42; H 4,32; N 10,00; S 22,88;
 gef.: C 51,42; H 4,32; N 9,87; S 22,94;
 gef.: Molgew. 272 (kryosk. i. Dimethylsulfoxid)

λ max: 254 (4,03), 288 (3,58) sh, 359 (421);
 ν NH 3290, 3460, ν CO 1700 cm^{-1} .

2. 3-Phenyl-4-amino-5-cyan-thiazolinthion-(2) (Ib)

Ein Gemisch von 3,3 g (0,05 Mol) Malonitril, 6,7 g (0,05 Mol) Phenylsenföl, 1,6 g (0,05 g-Atom) fein gepulvertem Schwefel und 6 ml Dimethylformamid versetzt man unter Rühren mit 6 ml Triäthylamin. Die Reaktionstemperatur soll 50° nicht überschreiten. Nach 1 Stunde wird in 200 ml Wasser eingerührt, abgesaugt, mit Wasser und Methanol gewaschen und aus Dimethylformamid/Wasser oder Glykol umkristallisiert. F. 283—285°; Ausbeute 9,8 g = 80% d Th.

$\text{C}_{10}\text{H}_7\text{N}_3\text{S}$ (233,3) ber.: C 51,48; H 3,03; N 18,02; S 27,49;
 gef.: C 51,61; H 3,10; N 18,00; S 27,81;

λ max: 250 (4,10), 274 (3,69) sh, 357 (4,10);
 ν NH 3190, 3305; ν C \equiv N 2205 cm^{-1} .

3. 3-Phenyl-4-amino-5-carbamoyl-thiazolinthion-(2) (Ic)

Wie vorstehend beschrieben, erhält man aus 6,7 g Phenylsenföl, 1,6 g Schwefel und 4,2 g (0,05 Mol) Cyanacetamid in 6 ml Dimethylformamid in Gegenwart von 6 ml Triäthylamin 7 g (= 56% d. Th.) Kristalle, die aus Propanol oder Eisessig umkristallisiert bei 248°–250° unter Zersetzung schmelzen.

$C_{10}H_9N_3OS_2$ (251,3) ber.: N 16,73; S 25,52;
 gef.: N 17,01; S 25,79;
 gef.: Molgew. 257 (isotherme Destillation in Aceton)

λ max: 252 (3,96), 279 (3,65) sh, 360 (4,09).

4. 3-Allyl-4-amino-5-carbamoyl-4-thiazolinthion-(2) (Id)

Wie unter 2. beschrieben, erhält man aus Allylsenföl, Cyanacetamid und Schwefel bei einem 0,05 Mol-Ansatz 9,5 g (= 88% d. Th.) Id vom F. 172–173° (Wasser).

λ max: 217 (3,72), 252 (3,94), 276 (3,55), 359 (4,16).

5. 3-Methyl-4-amino-5-carbäthoxy-thiazolinthion-(2) (Ie)

Nach Vorschrift 1 erhält man Ie aus je 0,05 Mol Methylsenföl, Cyanessigsäureäthylester und Schwefel. F. 173–173,5° (aus Alkohol oder Wasser); Ausbeute 35% d. Th.

$C_7H_{10}N_2O_2S_2$ (218,3) ber.: C 38,50; H 4,59; S 29,38;
 gef.: C 38,48; H 4,78; S 29,17;

λ max: 220 (3,61), 251 (3,93), 280 (3,49), 354 (4,17);
 ν NH 3320, 3440; ν CO 1690 cm^{-1} .

6. 3-Phenyl-(6H)thiazolo-[4,5-d]-pyrimidon-(7)-(2H)thion-(2) (III)

5 g (0,02 Mol) Ic werden mit 20 ml Orthoameisensäureester in 20 ml Acetanhydrid 30 Minuten zum Sieden erhitzt. III, das bereits in der Hitze auskristallisiert, wird nach Kühlung abgesaugt und aus Dimethylformamid/Wasser umkristallisiert. F. 234°; Ausbeute 5,5 g = 85% d. Th.

$C_{11}H_7N_3OS_2$ (261,2) ber.: C 50,58; H 2,70; N 16,09; S 24,48;
 gef.: C 50,34; H 2,82; N 15,80; S 24,58;

N-Methylderivat: Durch Schütteln von III in 2n NaOH mit Dimethylsulfat. F. 260° (Propanol).

λ max: 222 (4,28), 243 (4,26), 260 (4,06), 335 (4,19);
 ν CO 1675 cm^{-1} .

7. 3-Phenyl-6-methyl-(6H)thiazolo-[4,5-d]-pyrimidin-(2H)dion-(2,7) (IV)

1 g III bzw. III-N-Methylderivat erhitzt man mit 2 g bzw. 1,2 g Dimethylsulfat 1 Stunde auf 130°, setzt 50 ml Wasser zu und kocht 2 Stunden unter Rückfluß. Das auskristallisierte Rohprodukt wird in 1n NaOH digeriert und aus Propanol umkristallisiert. F. 230°; Ausbeute 70% d. Th.

$C_{12}H_9N_3O_2S$ (259,3) ber.: C 55,60; H 3,50; N 16,21; S 12,36;
 gef.: C 55,72; H 3,73; N 16,20; S 12,57;

max: 227 (4,42), 260 sh (3,76), 295 (3,63);
 ν CO 1674, 1708 cm^{-1} .

8. 6-Phenylamino-5-mercapto-(3H)pyrimidon-(4) (V)

a) 1 g III kocht man in 25 ml 4n Natronlauge unter Sauerstoffausschluß 20 Minuten, säuert schwach an und kristallisiert das gelbgrün gefärbte Rohprodukt aus Propanol um. (In Gegenwart von Luftsauerstoff erhält man fast ausschließlich das Disulfid VI.)

F. 181--183°, Ausbeute 0,6 g = 85% d. Th.

b) 0,5 g Disulfid VI löst man in 20 ml Wasser unter Zusatz von wenig Natronlauge, erwärmt mit einem Überschuß an Natriumborhydrid bis die Lösung völlig farblos ist und säuert an (pH 5–6). Bei Sauerstoffausschluß fast farblose Kristalle, F. 182–183° (Propanol).

$C_{10}H_9N_3OS$ (219,2) ber.: C 54,79; H 4,14; N 19,17; S 14,60;

gef.: C 54,80; H 4,28; N 18,73; S 14,31;

ν CO 1630, ν SH 2440 cm^{-1} .

9. Di-(6-phenylamino-(3H)4-pyrimidon-5-yl)-disulfid (VI)

Außer nach 8a) erhält man VI, indem man eine verdünnte, sehr schwach alkalische wäßrige Lösung von V unter Rühren mit der berechneten Menge Jod-Jodkaliumlösung versetzt bzw. durch die Lösung so lange Luft leitet, bis die Nitroprussidreaktion negativ ausfällt und anschließend ansäuert. Gelbe Blättchen aus Dimethylformamid/Wasser; ab 290° Zersetzung.

Dresden, Institut für Organische Chemie der Technischen Universität.

Bei der Redaktion eingegangen am 1. Februar 1965.