

Isothiocyanate. IV¹⁾**Umsetzungen mit m- und p-Phenylen-di-isothiocyanat**Von G. BARNIKOW und I. BOËTIUS²⁾**Inhaltsübersicht**

m- und p-Phenylen-di-isothiocyanat addieren GRIGNARD-Reagenzien und C—H-acide Verbindungen bzw. deren Natriumsalze zu N-Aryl-thioamiden.

Anlagerung von GRIGNARD-Reagenzien

SACHS u. LOEVY³⁾ setzten erstmals Isothiocyansäureester mit GRIGNARD-Verbindungen um und isolierten als Endprodukte N-substituierte Thioamide.

Entsprechend entstehen bei der Reaktion des m- und p-Phenylendisensöls mit GRIGNARD-Reagenzien die in Tab. 1 angeführten Thioamide. Zur Umsetzung ist ein Überschuß an Reagens erforderlich, da bei Verwendung äquivalenter Mengen die Reaktion unvollständig bleibt und Gemische der halb- und beidseitigen Additionsprodukte entstehen.

Das N,N'-[m-Phenylen]-bis-[thioacetamid] I ist in der Literatur beschrieben. Es wurde von EDGE⁴⁾ durch Umsetzen des N,N'-Diacetyl-m-phenylendiamins mit Phosphor-5-sulfid dargestellt und durch fraktionierte Kristallisation vom gleichfalls entstehenden N-Acetyl-N'-thioacetyl-m-phenylendiamin getrennt. Die Ausbeute ist naturgemäß gering. Das von uns angewandte Verfahren ergibt dagegen die Thioamide in Ausbeuten von über 90%.

Umsetzungen der Phenylen-di-isothiocyanate mit C—H-aciden Verbindungen

Reaktionen O—H-acider Verbindungen mit Phenylen-di-isothiocyanaten verlaufen in der üblichen Weise. So erhielten BILLETER und STEINER⁵⁾ bei

¹⁾ III. Mitteilung: G. BARNIKOW u. I. BOËTIUS, Z. Chem. **5**, 104 (1965).

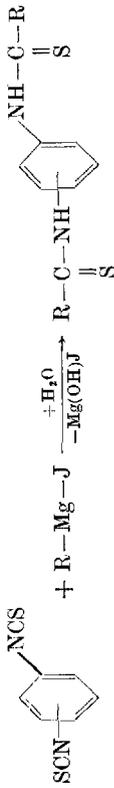
²⁾ I. BOËTIUS, Teil der Diplomarbeit. Humboldt-Universität Berlin 1965.

³⁾ F. SACHS u. H. LOEVY, Ber. dtsh. chem. Ges. **36**, 585 (1903); **37**, 874 (1904).

⁴⁾ S. R. H. EDGE, J. chem. Soc. [London] **121**, 772 (1922).

⁵⁾ O. BILLETER u. A. STEINER, Ber. dtsh. chem. Ges. **20**, 230 (1887).

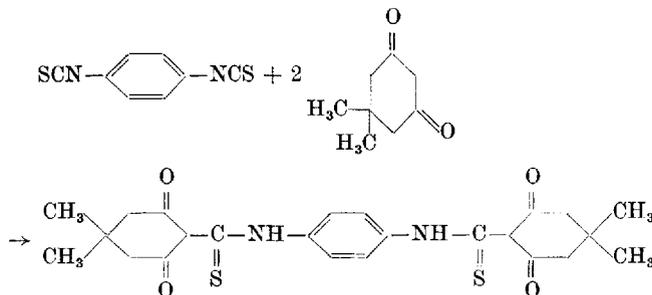
Tabelle 1



Nr.	R—	Kristallform u. Farbe	Schmp. °C	Ausbeute %	Summenformel	Mol.-Gew.	Analyse ber./gef. in %		
							C	H	N
Additionsprodukte des m-Phenylen-di-isothiocyanats:									
I	CH ₃ —	gelborange Nadeln	192 Lit. 4) 194	98,2	C ₁₀ H ₁₂ N ₂ S ₂	224,35	53,53 53,65	5,39 5,41	12,48 12,69
II	C ₂ H ₅ —	gelbe Kristalle	164	99,0	C ₁₂ H ₁₆ N ₂ S ₂	252,41	57,10 57,28	6,39 6,31	11,09 10,97
Additionsprodukte des p-Phenylen-di-isothiocyanats:									
III	CH ₃ —	gelbe amorphe Substanz	204—206 unter Zer- setzung	93,8	C ₁₀ H ₁₂ N ₂ S ₂	224,35	53,53 53,50	5,39 5,58	12,48 12,70
IV	C ₂ H ₅ —	gelbe amorphe Substanz	193—194 unter Zer- setzung	99,0	C ₁₂ H ₁₆ N ₂ S ₂	252,41	57,10 57,26	6,39 6,53	11,09 11,43

längerem Kochen des m- und p-Phenylendisensäure-Äthylester mit Äthanol die Phenyl-bis-[monothiocarbamidsäure-O-äthylester].

C—H-acide Verbindungen hingegen reagierten auch in Gegenwart von Triäthylamin als Katalysator beim Kochen in Benzol und Toluol nicht mit den Phenyl-di-isothiocyanaten. Erst nach Austausch der von uns sonst benutzten Lösungsmittel gegen das von GOERDELER und KEUSER⁶⁾ bei derartigen Umsetzungen erfolgreich verwendete Acetonitril gelang es, Dimedon zur Reaktion zu bringen.



Ebenso erfolgte glatte Addition bei der Umsetzung der Natriumsalze C—H-acider Verbindungen mit Phenyl-di-isothiocyanaten. Wir erhielten aus m- und p-Phenylendisensäure-Äthylester bei Einsatz von zwei Äquivalenten der Natriumverbindungen des Malonsäurediäthylesters und des Cyanessigsäure-äthylesters die beidseitigen Additionsprodukte VII—X (Tab. 2). Die Reaktionsfähigkeit der Phenylendisensäure-Äthylester ist geringer als die des Phenylensäure-Äthylesters, so daß die Reaktionszeit auf das 4- bis 8fache der sonst von uns eingehaltenen Zeit⁷⁾ steigt.

Der N, N'-[m-Phenyl]-bis-[thiocarbonylmalonsäurediäthylester] fiel als Öl an, das sich beim Destillieren zersetzte. Die Struktur der Verbindung wurde durch Verseifen mit Natronlauge und Decarboxylieren zum N, N'-[m-Phenyl]-bis-[thioacetamid] I gesichert.

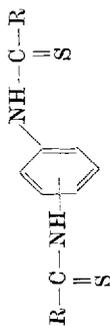
Es erwies sich als günstiger, den Natriumcyanessigester in absolutem Äther mit den Phenylendisensäuren umzusetzen, da die Additionsprodukte unter dem Einfluß von Äthanol Spaltungen erleiden.

Wir ließen ferner m- und p-Phenylendisensäure-Äthylester mit nur einem Äquivalent der Natriumverbindungen des Malonesters und Cyanessigesters in Äthanol bzw. Äther reagieren und erhielten erwartungsgemäß die Monoadditionsprodukte.

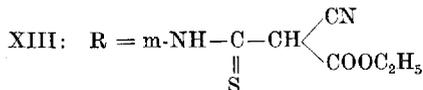
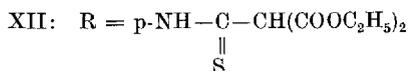
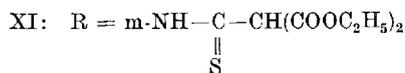
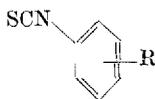
⁶⁾ J. GOERDELER u. U. KEUSER, Chem. Ber. 97, 2209 (1964).

⁷⁾ G. BARNIKOW u. H. KUNZEK, J. prakt. Chem. [4] 29, 323 (1965).

Tabelle 2



Nr.	Stellung am Kern	R-	Kristallform u. Farbe	Schmp. °C	Ausbeute %	Summenformel	Mol.-Gew.	Analyse ber./gef. in %		
								C	H	N
V	1,3		gelbes Pulver	217—218,5 (Zers.)	84,7	$C_{24}H_{28}N_2O_4S_2$	472,64	60,98 60,91	5,97 5,95	5,93 6,25
VI	1,4		gelbes Pulver	211—213 (Zers.)	80,2	$C_{24}H_{28}N_2O_4S_2$	472,64	60,98 60,78	5,97 5,96	5,93 6,48
VII	1,3	$(C_2H_5OOC)_2CH-$	gelbes Öl	—	92	$C_{22}H_{28}N_2O_8S_2$	512,59	51,54	5,51	5,46
VIII	1,4	$(C_2H_5OOC)_2CH-$	gelbe Nadeln	131	99	$C_{22}H_{28}N_2O_8S_2$	512,59	51,54 51,44	5,51 5,41	5,46 5,60
IX	1,3		gelbe Kristalle	148—150	86,4	$C_{18}H_{18}N_4O_4S_2$	418,51	51,67 51,62	4,34 4,49	13,39 13,46
X	1,4		gelbe Kristalle	150—153	90,5	$C_{18}H_{18}N_4O_4S_2$	418,51	51,67 51,50	4,34 4,44	13,39 13,34



N-[p-Isothiocyanatophenyl]-thiocarbamoyl-malonsäurediäthylester XII wurde in Form seines Natriumsalzes durch Umsetzen mit einem zweiten Äquivalent Natriummalonester in das Diadditionsprodukt VIII überführt. Wir nehmen an, daß das Monoadditionsprodukt auch im Verlauf der Reaktion von zwei Äquivalenten des Natriumsalzes der C—H-aciden Verbindung mit dem Phenylendisenföls als Zwischenstufe auftritt.

Beschreibung der Versuche

m- und p-Phenylendisenföls⁸⁾

0,1 Mol m- bzw. p-Phenylendiamin werden zu einer Mischung von 37 ml 25% NH_4OH und 13,5 ml CS_2 unter Röhren langsam zugefügt. Der ausfallende Niederschlag wird abgetrennt und in 20 ml Wasser suspendiert. Man setzt 15,4 g mit 2 n Natronlauge neutralisierter Chloressigsäure zu und läßt 1 bis 2 Stunden bei 30 °C stehen. Danach wird eine Lösung von 27 g Zinkchlorid in 170 ml Wasser addiert, eine halbe Stunde gerührt und über Nacht stehengelassen. Man trennt den Niederschlag ab, trocknet und extrahiert mit Äther.

p-Phenylendisenföls: Ausbeute 10 g, 52,4% d. Theorie. Farblose Nadeln aus Eisessig. Schmp. 130 °C.

m-Phenylendisenföls: Ausbeute 9,3 g, 48,5% d. Theorie. Farblose Nadeln. Schmp. 53 °C.

Allgemeine Vorschrift zur Synthese der GRIGNARD-Additionsverbindungen

Zu einer Lösung von 0,03–0,04 Mol der wie üblich bereiteten GRIGNARD-Verbindung in 50 ml Äther werden 0,01 Mol des Phenylendisenföls unter Röhren und Kühlung zugesetzt. Nach Abklingen der Reaktion wird zwei Stunden auf dem Wasserbad erhitzt und danach der Äther abdestilliert. Man zersetzt den Rückstand mit Wasser und verdünnter Salzsäure, saugt ab und wäscht mit Wasser. Die Produkte werden aus 70% Essigsäure oder wäßrigem Äthanol umkristallisiert.

Dimedon-thiocarbonsäureamide

0,01 Mol Phenylendisenföls werden mit 0,02 Mol Dimedon in 15 ml Acetonitril unter Zusatz einiger Tropfen Triäthylamin 25 Stunden zum Sieden erhitzt. Man destilliert das Lösungsmittel weitgehend ab, läßt kristallisieren und preßt das Produkt auf Ton ab. Die Verbindungen wurden aus Eisessig umkristallisiert.

⁸⁾ BP 793802 (1958); C. A. 53, 2157e (1959).

Umsetzungen der Natriumsalze C—H-acider Verbindungen mit m- und p-Phenylendisensäure

Die Verbindungen VII—IX wurden nach einer, von uns schon früher veröffentlichten Vorschrift⁷⁾ hergestellt. Die Umsetzungsdauer der Addition betrug zwei Stunden. Die Verbindungen wurden aus Äthanol umkristallisiert.

N,N'-[p-Phenylen]-bis-[thiocarbamoylcyanessigsäureäthylester] X: 0,02 Mol Natriumstaub werden in 100 ml Äther 15—20 Stunden mit 0,02 Mol Cyanessigester umgesetzt. Man fügt 0,01 Mol p-Phenylendisensäure zu, rührt einige Zeit und läßt 24 Stunden stehen. Der Niederschlag wird abgesaugt, mit Äther nachgewaschen und, gelöst in Eiswasser, mit verdünnter Salzsäure angesäuert. Das ausfallende Produkt wird mit Äther gewaschen. Es zerfällt beim Erwärmen mit organischen Lösungsmitteln, vor allem in Äthanol unter Bildung eines orange gefärbten Produkts vom Schmp. 174 °C.

Mono-Additionsverbindungen XI—XIII: Zur Darstellung wurden die vorstehend beschriebenen Verfahren benutzt. Auf 0,01 Mol des Scnföls wurden 0,01 Mol der Natriumverbindungen eingesetzt.

N-[m-Isouthiocyanatophenyl]-thiocarbamoylmalonsäurediäthylester XI: Gelbes Öl. Zersetzt sich beim Destillieren im Vakuum. Ausbeute 3,1 g, 88% d. Theorie.

N-[p-Isouthiocyanatophenyl]-thiocarbamoylmalonsäurediäthylester XII: Gelbe Prismen aus Petroläther. Schmp. 69—69,5 °C. Ausbeute 2,4 g, 68% d. Theorie.

$C_{15}H_{16}N_2O_4S_2$ (352,44) ber.: C 51,11; H 4,57; N 7,90;
gef.: C 51,16; H 4,57; N 7,77.

N-[m-Isouthiocyanatophenyl]-thiocarbamoylcyanessigsäureäthylester XIII: Gelbe Kristalle. Schmp. 105—107 °C. Ausbeute 1,9 g, 63% d. Theorie.

$C_{13}H_{11}N_3O_2S_2$ (305,39) ber.: C 51,12; H 3,62; N 13,75;
gef.: C 51,17; H 3,96; N 13,42.

N,N'-[p-Phenylen]-bis-[thiocarbamoylmalonsäurediäthylester] VIII

Zu einer Lösung von 0,06 g Natrium in 10 ml absolutem Äthanol werden 0,88 g (0,0025 Mol) XII zugesetzt. Nach Auflösung addiert man eine Lösung aus 0,06 g Natrium und 0,4 g (0,0025 Mol) Malonester in 10 ml absolutem Äthanol, läßt zwei Stunden bei Zimmertemperatur stehen, gießt danach in Wasser und säuert mit verdünnter Salzsäure an. Der ausfallende Niederschlag wird abgetrennt und aus 96% Äthanol umkristallisiert. Gelbe Nadeln. Schmp. 131 °C, Mischschmelzpunkt mit VIII 131 °C. Ausbeute 0,85 g, 66,4% der Theorie.

N,N'-[m-Phenylen]-bis-[thioacetamid] I

2,56 g (0,005 Mol) VII werden in 15 ml 10—15% Natronlauge gelöst und einen Tag bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Man gießt in Wasser und säuert mit verdünnter Salzsäure an. Der Niederschlag wird aus 70% Essigsäure umkristallisiert. Gelborange Nadeln. Schmp. 192 °C, Mischschmelzpunkt mit I 192 °C. Ausbeute 0,32 g, 28,6% d. Theorie.

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

Berlin, II. Chemisches Institut der Humboldt-Universität.

Bei der Redaktion eingegangen am 30. März 1965.