

Isothiocyanate. VI¹⁾**Thioamide aus Arylisothiocyanaten**

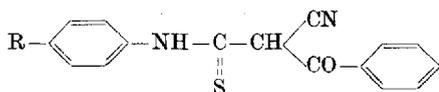
VON GÜNTER BARNIKOW

Inhaltsübersicht

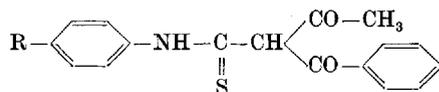
Die Natriumverbindungen des Benzoylacetonitrils und des Benzoylacetons lassen sich in absolutem Äthanol an Arylisothiocyanate anlagern. Dimedon wird in Benzol bzw. Acetonitril in Gegenwart von Triäthylamin an Arylisothiocyanate addiert.

Natriummalonester und -cyanessigester werden von Arylisothiocyanaten in absolutem Äthanol unter Bildung von Thioamiden der Methantricarbonsäure addiert²⁾. Die Natriumverbindungen des Acetylacetons und des Acetessigesters geben unter den gleichen Bedingungen als Primärprodukte ebenfalls die entsprechenden Additionsverbindungen, die anschließend in Folgereaktionen durch das anwesende Natriumalkoholat gespalten werden. Als Endprodukte entstehen N-substituierte Dithiomalonsäurediamide³⁾ bzw. N-Arylmalonsäureäthylester-mono-thioamide⁴⁾ ⁶⁾.

Wir fanden, daß das Natriumsalz des Benzoylacetonitrils in absolutem Äthanol analog dem Natriumcyanessigester mit Arylisothiocyanaten zu N-arylsubstituierten Thioamiden (Ia—c) reagiert.



Ia: R = H
 b: R = CH₃
 c: R = CH₃O



IIa: R = H
 b: R = CH₃

¹⁾ V. Mitteilung: G. BARNIKOW, J. prakt. Chem. [4] **32**, 254 (1966).

²⁾ A. MICHAEL, J. prakt. Chem. [2] **35**, 449 (1887); S. RUHEMANN, J. chem. Soc. [London] **98**, 621 (1908); G. BARNIKOW u. H. KUNZEK, J. prakt. Chem. [4] **29**, 323 (1965).

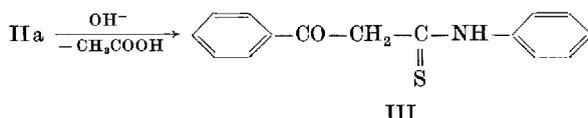
³⁾ G. BARNIKOW, V. KATH u. D. RICHTER, J. prakt. Chem. [4] **30**, 63 (1965).

⁴⁾ G. BARNIKOW u. I. BOËTIUS, Z. Chem. **5**, 104 (1965).

Während Diacetyl-thioacetanilid durch Alkali⁵⁾ oder Alkoholat⁶⁾ in kurzer Zeit zu Acetessigsäurethioanilid gespalten wird und deshalb durch Addition des Natriumacetylacetons an Phenylisothiocyanat in absolutem Äthanol nicht rein darstellbar ist, läßt sich die Anlagerung von Natriumbenzoylacetone an Phenyl- und p-Tolyliothiocyanat in absolutem Äthanol ausführen. Wir erhielten auf diese Weise Benzoyl-acetessigsäurethioanilide (IIa, b).

Die Bildung von Dithiomalonsäuredianilid wurde nicht beobachtet. Ebenso führte auch die Umsetzung von Natriumbenzoylacetone bzw. Natriumdibenzoylmethan mit Phenylisothiocyanat im Molverhältnis 1:2 in absolutem Äthanol unter den üblichen³⁾ Bedingungen nicht zum Dithiomalonsäuredianilid.

IIa verliert durch dreistündiges Stehen mit 15% KOH bei Zimmertemperatur die Acetylgruppe unter Bildung des schon bekannten⁷⁾ Benzoylthioacetanilids III.



Die Reaktion folgt somit den Regeln der Esterspaltung nach HUNSDIECKER⁸⁾, nach denen aus Benzoyl-acetessigester Benzoylessigester erhalten wird. Die Thioamidgruppe bleibt unter den erwähnten Bedingungen analog der Estergruppe unverändert. Die gleiche Beständigkeit gegen Alkali zeigt die Thioamidgruppe auch bei ähnlichen Spaltreaktionen³⁻⁵⁾⁹⁾.

Im Vergleich zur Umsetzung des Natriummalonesters mit Aryliothiocyanaten muß die Reaktionsdauer bei der Addition der Natriumverbindungen des Benzoylacetoneitrils und des Benzoylacetons auf das 4- bis 8fache erhöht werden. Offenbar ist die langsamere Addition auf die höhere Acidität dieser Pseudosäuren zurückzuführen. So hatten wir bei früheren²⁾ Untersuchungen gefunden, daß Dimedon, das ebenso wie Dihydroresorcin¹⁰⁾ eine hohe Acidität aufweist und nahezu den pK-Wert der Essigsäure erreicht, sich als Natriumverbindung in Äthanol nicht an Phenylisothiocyanat anlagern läßt.

Die höhere Acidität des Dimedons ermöglicht eine Addition an Aryliothiocyanate in Benzol in Gegenwart von Triäthylamin als Katalysator¹¹⁾. Malonester reagiert unter diesen Bedingungen nicht²⁾. Das von GOER-

⁵⁾ D. E. WORRALL, J. Amer. chem. Soc. **42**, 1055 (1920).

⁶⁾ G. BARNIKOW, H. KUNZEK u. D. RICHTER, **123** Liebigs Ann. Chem. (im Druck).

⁷⁾ C. KELBER, Ber. dtsch. chem. Ges. **43**, 1252 (1910); R. FUSCO, G. BIANCHETTI u. S. ROSSI, Gazz. chim. ital. **91**, 825 (1961), C. A. **56**, 14018c (1962); S. HÜNIC, K. HÜBNER u. E. BENZING, Chem. Ber. **95**, 926 (1962).

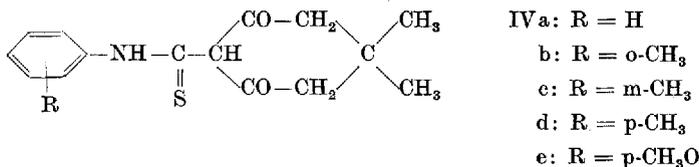
⁸⁾ H. HUNSDIECKER, Ber. dtsch. chem. Ges. **75**, 447, 1190 (1942); Organikum S. 440, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1962.

⁹⁾ J. GOERDELER u. U. KEUSER, Chem. Ber. **97**, 3106 (1964).

¹⁰⁾ H. STETTER, Angew. Chem. **67**, 769 (1955).

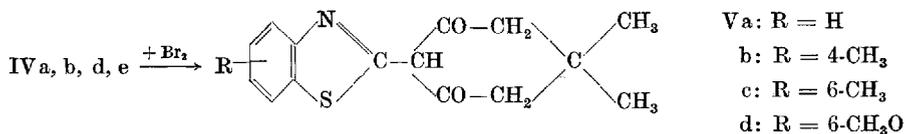
¹¹⁾ G. BARNIKOW u. H. KAUFMANN, Z. Chem. **5**, 156 (1965).

DELER und KEUSER¹²⁾ für die Umsetzung des Dimedons als Lösungsmittel benutzte Acetonitril erhöht die Reaktionsgeschwindigkeit verglichen mit Benzol auf das 3- bis 5fache, wie ein Austausch beider Lösungsmittel bei der Synthese der Verbindungen IV a—e zeigte.



Setzt man an Stelle des Malonesters den etwas acideren Benzoylmalonester bzw. Acetylmalonester mit Phenylisothiocyanat in Aceton, Benzol oder Acetonitril um, so ist keine Addition zu beobachten. Benzoylmalonester ergab in Acetonitril als einziges Reaktionsprodukt Benzoesäureanilid. Aus Benzoylmalonester und p-Tolylisothiocyanat entstand Benzoesäure-p-toluidid. Acetylaceton und Phenylisothiocyanat lieferten unter den gleichen Bedingungen ausschließlich Zersetzungsprodukte.

Verbindungen des Typs IV cyclisieren mit Brom in Essigester zu Benzthiazolderivaten¹²⁾. Wir führten die Umsetzung wie ähnliche Cyclisierungen der HUGERSHOFF-Reaktion in Eisessig¹³⁾ aus und gelangten zu den Verbindungen V a—d.



Ebenso wie anderen Autoren¹²⁾ mißlang auch uns die Spaltung der Verbindungen des Typs V zu Benzthiazolyl-ketocarbonsäuren. Beim Versuch der reduktiven Spaltung von Va mit Hydrazinhydrat in alkalischer Lösung wurde als einziges Produkt ein Gemisch des Mono- und Dihydrazons der Ausgangsverbindung erhalten.

Beschreibung der Versuche¹⁴⁾

Benzoyl-cyanessigsäurethioanilide

α -Benzoyl- α -cyan-essigsäurethioanilid (Ia): Zu einer Lösung von 0,23 g (0,01 Mol) Na in 15 ml absolutem Äthanol werden 1,45 g (0,01 Mol) Benzoylacetonitril zugesetzt und nach Auflösung 1,35 g (0,01 Mol) Phenylisothiocyanat addiert. Nach 30 Minuten gießt man in Wasser, filtriert und säuert mit verdünnter Schwefelsäure an. Der Nieder-

¹²⁾ J. GOERDELER u. U. KEUSER, Chem. Ber. **97**, 2209 (1964).

¹³⁾ D. E. WORRALL u. A. W. PHILLIPS, J. Amer. chem. Soc. **62**, 424 (1940); G. BARNIKOW u. H. KUNZEK, J. prakt. Chem. [4] **30**, 13, 67 (1965).

¹⁴⁾ Die Schmelzpunkte wurden mit einem BOËTTUS-Heiztischmikroskop bestimmt; sie sind korrigiert.

schlag wird aus Benzol umkristallisiert. Gelbe Nadeln. Schmp.: 181–182°, Ausbeute: 0,57 g, 20,4% d. Th., nach zweistündiger Standzeit der Reaktionslösung: 1,88 g, 67% d. Th.

$C_{16}H_{12}N_2OS$ (280,35) ber.: C 68,55; H 4,32; N 9,99;
gef.: C 68,24; H 4,37; N 9,67.

α -Benzoyl- α -cyan-thioessigsäure-p-toluidid (Ib): Analog Ia aus 1,45 g (0,01 Mol) Benzoylacetnitril und 1,49 g (0,01 Mol) p-Tolyliisothiocyanat in 10 ml absolutem Äthanol bei zweistündiger Standzeit. Gelbe Nadeln aus Benzol. Schmp.: 176–177,5°. Ausbeute: 1,56 g, 53% d. Th.

$C_{17}H_{14}N_2OS$ (294,38) ber.: C 69,36; H 4,79; N 9,52;
gef.: C 69,27; H 4,76; N 9,50.

α -Benzoyl- α -cyan-thioessigsäure-p-anisidid (Ic): Analog Ia aus 1,45 g (0,01 Mol) Benzoylacetnitril und 1,65 g (0,01 Mol) p-Methoxy-phenylisothiocyanat in 10 ml absolutem Äthanol bei zweistündiger Standzeit. Gelbe Kristalle aus Benzol. Schmp.: 173–174°. Ausbeute: 1,85 g, 60% d. Th.

$C_{17}H_{14}N_2O_2S$ (310,38) ber.: C 65,79; H 4,55; N 9,03;
gef.: C 66,01; H 4,60; N 8,83.

Benzoyl-acetthioessigsäureanilide

α -Benzoyl-acetthioessigsäureanilid (IIa): Analog Ia aus 1,62 g (0,01 Mol) Benzoylacetone und 1,35 g (0,01 Mol) Phenylisothiocyanat in 10 ml absolutem Äthanol. Gelbe Prismen aus absolutem Äthanol. Ausbeute: 1,04 g, 35% d. Th. bei zweistündiger Standzeit, 52% d. Th. bei vierstündiger Standzeit der Reaktionslösung. Schmp.: 138 bis 139,5°.

$C_{17}H_{15}NO_2S$ (297,38) ber.: C 68,66; H 5,08; N 4,71;
gef.: C 68,57; H 5,08; N 4,91.

α -Benzoyl-acetthioessigsäure-p-toluidid (IIb): Analog Ia aus 1,62 g (0,01 Mol) Benzoylacetone und 1,49 g (0,01 Mol) p-Tolyliisothiocyanat in 10 ml absolutem Äthanol bei vierstündiger Standzeit. Gelbe Prismen aus Ligroin. Schmp.: 101,5–102,5°. Ausbeute: 1 g, 32% d. Th.

$C_{18}H_{17}NO_2S$ (311,41) ber.: C 69,42; H 5,50; N 4,50;
gef.: C 69,44; H 5,45; N 4,55.

Benzoyl-thioacetanilid (III)

Die Lösung von 6 g (0,02 Mol) IIa in 130 ml 15% KOH wurde 3 Stunden bei Zimmertemperatur stehengelassen und danach angesäuert. Gelbe Nadeln aus Ligroin. Schmp.: 71,5 bis 72,5°, in der Schmelze bilden sich Nadeln, die bei 78,5° schmelzen, Schmp. Lit. 7): 78,5°; 76°; 80–83°. Ausbeute 4,8 g, 94% d. Th.

$C_{15}H_{13}NOS$ (255,34) ber.: C 70,56; H 5,13; N 5,49;
gef.: C 70,43; H 4,93; N 5,57.

1,1-Dimethyl-cyclohexandion-thiocarbonsäureanilide

1,1-Dimethyl-cyclohexandion-(3,5)-thiocarbonsäure-(4)-anilid (IVa): 14 g (0,1 Mol) Dimedon werden mit 13,5 g (0,1 Mol) Phenylisothiocyanat in 100 ml Benzol unter Zusatz von 5 Tropfen Triäthylamin 40 Stunden gekocht, danach das Benzol abdestilliert

und die ausgeschiedenen Kristalle aus Essigester umkristallisiert. Farblose Kristalle. Schmp.: 129,5–130°. Ausbeute: 6,6 g, 24% d. Th. Der gleiche Ansatz in 100 ml Acetonitril zur Reaktion gebracht, ergab nach 20stündigem Erhitzen 14,3 g, 52% d. Th. Schmp.: 129,5–130° [Lit.¹²⁾ 130°].

Verbindungen IVb–e: Die Darstellung erfolgte analog IVa durch Umsetzen von 0,02 Mol Dimedon mit 0,02 Mol des Senföls in 15 ml Acetonitril. Die Verbindungen wurden aus Äthanol umkristallisiert. Es sind farblose bis sehr schwach gelbliche Tafeln (IVb) oder Prismen (IVc–e).

Verb.	Reakt.-zeit	Schmp. °C	Ausbeute %	Analyse ber./gef.		
				C	H	N
IVb	30 h	151–151,5	52	C ₁₆ H ₁₉ NO ₂ S (289,40)		
				66,40	6,62	4,84
				66,59	6,52	5,11
IVc	30 h	102–102,5	35	66,40	6,62	4,84
				66,53	6,74	4,97
IVd	20 h	102,5–103	41	66,40	6,62	4,84
				66,16	6,65	5,21
IVe	20 h	111,5–112	38	C ₁₆ H ₁₉ NO ₃ S (305,40)		
				62,92	6,27	4,59
				63,02	6,30	4,89

Ansätze von 0,02 Mol der Komponenten in 30 ml Benzol ergaben bei 20stündigem Erhitzen eine Ausbeute von 14% (IVd) bzw. 12,5% (IVe).

Benzoessäureanilide aus Phenyl- oder p-Tolyliisothiocyanat und Benzoylmalonester

2,7 g (0,02 Mol) Phenylisothiocyanat und 5,3 g (0,02 Mol) Benzoylmalonester wurden unter Zusatz von 5 Tropfen Triäthylamin in 15 ml Acetonitril 20 Stunden zum Sieden erhitzt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels und Umkristallisieren aus Äthanol wurden 0,95 g farblose Blättchen vom Schmp. 163° erhalten, die sich durch Eigenschaften und Mischschmelzpunkt als Benzanilid auswiesen. Ausbeute: 24%.

Daß der Benzoylrest aus dem Benzoylmalonester, das Amin aus dem Arylisothiocyanat stammt, beweist die Entstehung von Benzoessäure-p-toluidid (Schmp.: 157,5–158°, farblose Nadeln aus Äthanol. Ausbeute: 0,7 g, 16,6%) beim Umsetzen von p-Tolyliisothiocyanat unter den gleichen Bedingungen.

Benzthiazolyl-cyclohexandione

Jeweils 0,01 Mol der Verbindungen IVa, b, d, e wurden in 50 ml Eisessig suspendiert oder gelöst bei Zimmertemperatur mit 1,6 g 0,01 Mol Brom, gelöst in wenig Eisessig, tropfenweise versetzt, nach Zugabe noch eine Stunde gerührt und dann in Wasser gegossen. Der Niederschlag wurde abgetrennt und aus Äthanol umkristallisiert. Va, c, d kristallisieren in farblosen Tafeln, Vb in farblosen Prismen. Va, b sublimieren vor dem Schmelzen.

Verb.	aus	Schmp. °C	Ausbeute %	Analyse ber./gef.		
				C	H	N
Va	IVa	203—203,5 Lit. ¹²⁾ 206	75	C ₁₅ H ₁₅ NO ₂ S (273,36)		
				65,90	5,53	5,13
				65,81	5,43	5,32
Vb	IVb	181,5—182	83	C ₁₆ H ₁₇ NO ₂ S (287,38)		
				66,87	5,96	4,87
				67,06	5,79	5,06
Vc	IVd	225,5—226	65	66,87	5,96	4,87
				66,73	5,78	4,98
Vd	IVe	232,5—233,5	69	C ₁₆ H ₁₇ NO ₃ S (303,38)		
				63,34	5,65	4,62
				63,16	5,65	4,84

Fräulein HELGARD KAUFMANN danke ich für ihre Hilfe bei der Durchführung der Untersuchungen.

Berlin, II. Chemisches Institut der Humboldt-Universität zu Berlin.

Bei der Redaktion eingegangen am 5. Juli 1965.