

Received: July 29, 1982

REAKTIVITÄT DER 1,3-DITHIETHANDERIVATE

W. ŻANKOWSKA-JASIŃSKA und B. GAŁUSZKA

Chemisches Institut der Jagiellonischen Universität,
30-060 Kraków (Polen)

ZUSAMMENFASSUNG

Die saure Hydrolyse der "cis" und "trans" Isomere des 2,4-bis-(Phenylcarbamoyl-benzalanilin-methylen)-1,3-dithie-thans verursacht die Spaltung der Anilinreste in den Schiff-schen Basen Fragmenten. Die Produkte der sauren Hydrolyse wur-den mit Anilin und durch alkalische Hydrolyse zur Einwirkung gebracht.

SUMMARY

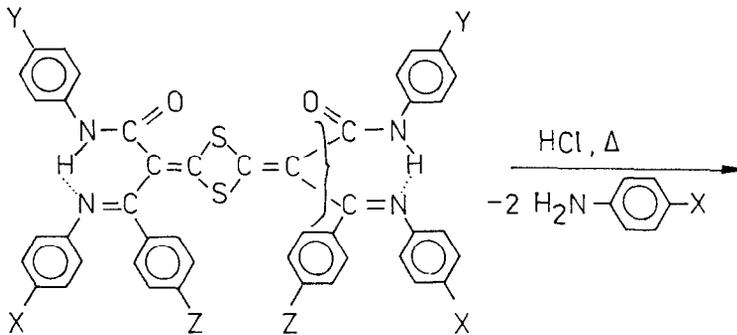
The acidic hydrolysis of 'cis' and 'trans' isomers of 2,4-bis-(phenylcarbamoyl-benzalaniline-methylene)-1,3-dithie-thane causes the cleavage of Schiff bases moieties. Products were made to react with aniline and also hydrolyzed by alkaline.

EINLEITUNG

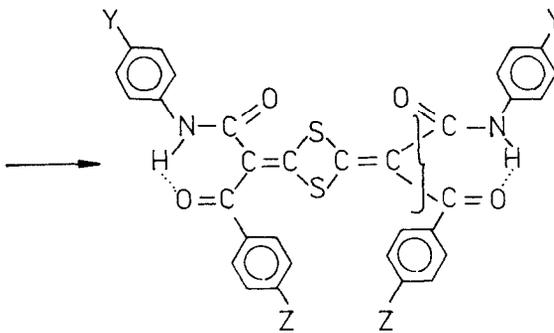
Die Gruppe der von uns synthetisierten Verbindungen, Deri-vate des 1,3-Dithiethans, fassen die Substanzen mit fluorhaltigen Phenylresten in Anilid-, Anil- und Benzalgruppen um. Der Einfluss der Fluoratome wurde als wesentlich bei der Synthese des beschriebenen Systems betrachtet [1]. Die Reaktivitätunter-suchungen der synthetisierten Substanzen erlauben die chemi-schen Eigenschaften ähnliche den β -Ketosäurederivaten zu beo-bachten.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Die saure Hydrolyse der geometrischen Isomeren Paare der Substanzen Reihe 1 in salzsaurer alkoholisch-wässriger (2:1) Lösung, stellt einen weiteren Beweis des Molekülbaus der 1,3-Dithiethanderivate dar. In dem erwähnten Prozess werden aus den Verbindungen 1a oder 1b die entsprechenden Substanzen "cis" und "trans" 2a mit quantitativer Ausbeute erhalten. Das ist ein Beweis dafür, dass Anilin in den zwei Benzalanilinresten durch die Sauerstoffatome ersetzt wird. Das folgt gleichzeitig aus der Elementaranalyse (Tabelle I).

cis, trans-1

1	X	Y	Z
a	H	H	H
b	F	H	H
c	H	F	H
d	H	H	F
e	F	F	H
f	F	F	F

cis, trans-2

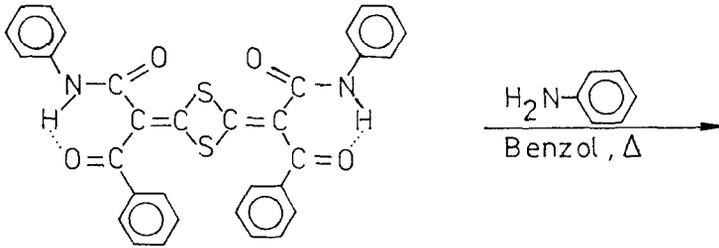
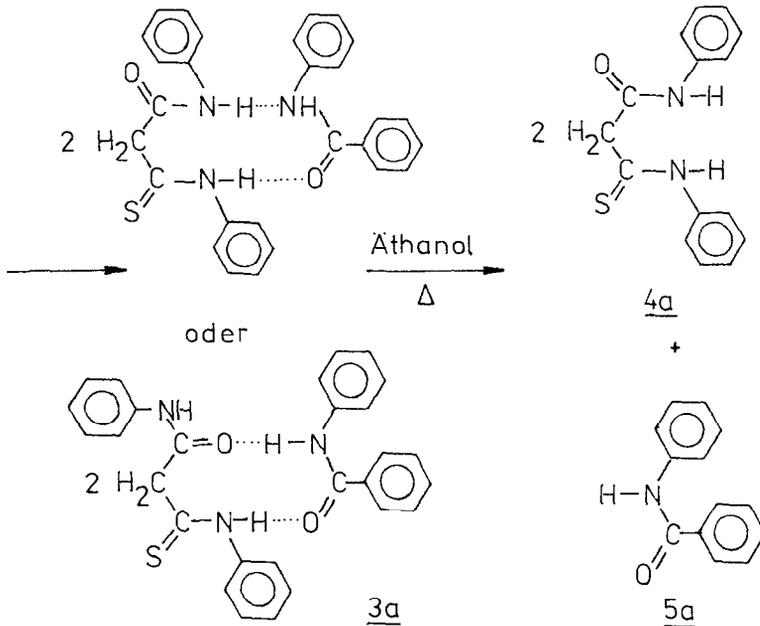
2	Y	Z
a	H	H
c	F	H
d	H	F
f	F	F

Ähnliche Resultate haben die weiteren Verbindungen 1c - 1f mit Fluoratomen in der p-Stellung der Anil-, Benzal- oder Anilidresten unter den beschriebenen Reaktionsbedingungen gegeben. Die als 2c bezeichneten Produkte der sauren Hydrolyse der Substanzen 1c sind mit den Produkten solcher Reaktion von 1e identisch.

Es wird eine Regelmässigkeit der Schmelzpunkttemperaturen der "cis" und der "trans" 2 Substanzen beobachtet. Die ersteren schmelzen deutlich niedriger im Vergleich mit den letzteren.

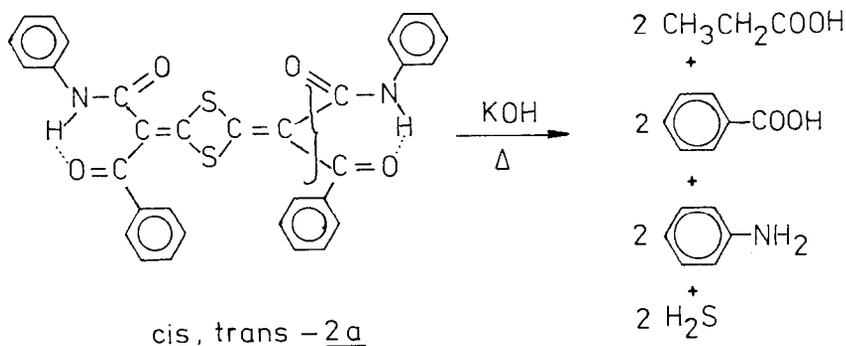
Die Struktur der Substanzen 2a - 2f ist von IR- und MS-Spektren Daten bestätigt. Wegen der sehr schweren Löslichkeit dieser Verbindungen wurden andere Spektren nicht aufgenommen. Die Substanz 2a zeigt eine IR-Absorptionsbande bei 3290 cm^{-1} für "cis" und bei 3240 cm^{-1} für das "trans" Isomer. Die beiden Werte darf man den NH-Gruppenschwingungen zuordnen. Nach der Deuterierung kommt in den Spektren beider Isomeren eine Bande bei 2390 cm^{-1} vor. Einige Unterschiede in der Amidbandenlage kann die Teilnahme der tautomerischen Formen der Amidgruppen verursachen. Die Anwesenheit der Carbonyle gibt sich durch die Absorptionsbanden im Bereich $1638\text{-}1662\text{ cm}^{-1}$ zu erkennen.

Die inverse Reaktion mit Bildung der entsprechenden Schiffschen Basen in der Reaktion der Substanzreihe 2 zu den Substanzreihe 1 gelang nicht. Die Resultate für beide Isomere sind verschieden. Das "trans" Isomer 2a bleibt ganz unverändert, was die Beständigkeit dieser Form auch in dem Falle bestätigt. Dagegen spaltet sich das "cis" Isomer 2a mit der stöchiometrischen Menge von Anilin, in Anwesenheit der katalytischen Menge der H^+ Ionen, in Benzoesäureanilid und Monothiomalonsäuredianilid, die im Verhältnis 1:1 die Verbindung 3a (F. $123\text{-}4^\circ\text{C}$) mit Wasserstoffbrücken cyclisch fest verbundenen bilden. Die Kristallisation aus Benzol bricht nicht die Wasserstoffbindungen, was der unveränderte Schmelzpunkt $123\text{-}4^\circ\text{C}$, sowie auch die Elementaranalyse bestätigen. Erst Erhitzen in dem polaren Lösungsmittel wie Äthanol ermöglicht die Trennung beider Substanzen. Die Anwendung des doppelten Überschusses von Anilin in der beschriebenen Reaktion vergrössert die Ausbeute des erwähnten Produktes 3a von 50% auf ca 100%.

cis 2a

Der nukleophile Angriff des Anilins auf die Substanz "cis" 2a verursacht die 1,3-Dithiethanringsspaltung [2] und Bildung der Säureanilide. Man darf die Reaktion als säure Spaltung der β -Carbonylssysteme betrachten. Die IR, $^1\text{H-NMR}$ und besonders MS-Spektren sind bei der Strukturentwicklung der Verbindung 3a behilflich.

Die beiden Isomere "cis" und "trans" 2a werden durch 20%-ige alkoholisch-wässrige Kaliumhydroxydlösung in Benzoesäure, Propionsäure, Anilin und Schwefelwasserstoff laut der typischen sauren Spaltung der β -Carbonylverbindungen [3] zersetzt.



Es ist bemerkenswert, dass das "trans" Isomer 2a gegen 20%-ige Kaliumhydroxydlösung schon nicht mehr beständig ist, wie Isomer "trans" 1a. Wahrscheinlich erlaubt die Polarität der Benzoylcarbonyls den erfolgreichen Angriff der OH^- -Gruppe.

Die Beständigkeit des "trans" 1a Isomers wird auch in der Reaktion mit Anilin bestätigt. Es bleibt unverändert, sowie beim Erhitzen in der Kaliumhydroxydlösung [1]. Aber bei der Substanz "cis" 1a beobachtet man eine verschiedenartige Spaltung in Abhängigkeit von den Reaktionsbedingungen. Erhitzt man "cis" 1a mit der vierfachen Menge von Anilin in Toluollösung - so isoliert man als Reaktionsprodukt nur den N,N'-Diphenylthioharnstoff. Die Erwärmung des "cis" 1a mit grossem Überschuss von Anilin führt zum Ausscheiden des N,N'-Diphenylharnstoffes und Schwefelwasserstoffes aus der Reaktionsmischung.

EXPERIMENTELLES

Schmp. Schmelzpunktsapparatur nach Linström, unkorrigiert.
 - IR-Spektren: Spektrophotometer FTS-14 DIGLAB, KBr. - $^1\text{H-NMR}$: JEOL 4H-100, δ -Werte in ppm, TMS als innerer Standard, CDCl_3 , 20°C . - MS-Spektren: LKB-Massenspektrometer 900s.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der 2,4,bis-(Phenyl-carbamoyl-benzoyl-methylen)-1,3-dithiethane ("cis" und "trans" 2a - 2f)

0,5 g der entsprechenden Verbindung "cis" oder "trans" der Substanzen 1a - 1f erhitzt man innerhalb von 24 Stunden bis zum Sieden in 30 ml der 10%-igen alkoholisch-wässrigen (2:1) salzsauren Lösung. Der abgesaugte Produkt "cis" oder "trans" 2a - 2f wird genau mit Wasser gewaschen und aus Chlorbenzol oder einer Mischung Chlorbenzol - n-Hexan (2:1) umkristallisiert. Quantitative Ausbeute. Aus der Lösung isoliert man stöchiometrische Menge des entsprechenden Amins.

"cis" 2a IR: 3290, 1662, 1638, 1610, 1598, 1545; MS: 562 (11,7) [M]⁺, 564 (2,5), 470 (14,7) [M - C₆H₅NH]⁺, 472 (3,0), 281 (5,2) [0,5M]⁺, 283 (1,0), 105 (100) [C₆H₅CO]⁺, 77 (75,9) [C₆H₅]⁺.

"cis" 2a [D₂] IR: 2390, 1653, 1631.

"trans" 2a IR: 3240, 1660, 1610, 1590, 1540; MS: 562 (7,8) [M]⁺, 564 (2,0), 470 (11,1) [M - C₆H₅NH]⁺, 472 (2,5), 281 (2,9) [0,5M]⁺, 105 (100) [C₆H₅CO]⁺, 77 (80,1) [C₆H₅]⁺.

"trans" 2a [D₂] IR: 2390, 1657, 1642.

"cis" 2c IR: 3335, 1660, 1640, 1610, 1550; MS: 598 (4,5) [M]⁺, 600 (0,5), 488 (6,5) [M - p-FC₆H₄NH]⁺, 490 (1,5), 299 (5,3) [0,5M]⁺, 301 (1,0), 105 (81,7) [C₆H₅CO]⁺, 95 (42,0) [p-FC₆H₄]⁺, 77 (53,2) [C₆H₅]⁺.

"trans" 2c IR: 3260, 1660, 1605, 1552; MS: 598 (4,0) [M]⁺, 600 (0,5), 488 (5,0) [M - p-FC₆H₄NH]⁺, 490 (1,0), 299 (15,3) [0,5M]⁺, 301 (2,5), 105 (100) [C₆H₅CO]⁺, 95 (21,8) [p-FC₆H₄]⁺, 77 (61,9) [C₆H₅]⁺.

"cis" 2d IR: 3295, 1660, 1637, 1610, 1598, 1550; MS: 598 (5,0) [M]⁺, 600 (0,8), 506 (4,2) [M - C₆H₅NH]⁺, 508 (0,5), 299 (5,4) [0,5M]⁺, 301 (0,6), 123 (71,0) [p-FC₆H₄CO]⁺, 95 (51,5) [p-FC₆H₄]⁺, 77 (28,0) [C₆H₅]⁺.

"trans" 2d IR: 3250, 1660, 1610, 1595, 1548; MS: 598 (6,0) [M]⁺, 600 (0,9), 506 (7,5) [M - C₆H₅NH]⁺, 508 (1,0), 299 (5,2) [O,5M]⁺, 301 (0,5), 123 (100) [p-FC₆H₄CO]⁺, 95 (60,3) [p-FC₆H₄]⁺, 77 (34,7) [C₆H₅]⁺.

"cis" 2f IR: 3300, 1660, 1640, 1610, 1597, 1550; MS: 634 (11,9) [M]⁺, 636 (2,0), 524 (15,8) [M - p-FC₆H₄NH]⁺, 526 (2,8), 317 (5,3) [O,5M]⁺, 319 (1,0), 123 (100) [p-FC₆H₄CO]⁺, 95 (31,8) [p-FC₆H₄]⁺.

"trans" 2f IR: 3260, 1660, 1610, 1600, 1550; MS: 634 (5,0) [M]⁺, 636 (1,0), 524 (8,5) [M - p-FC₆H₄NH]⁺, 526 (1,5), 317 (4,0) [O,5M]⁺, 319 (0,7), 123 (100) [p-FC₆H₄CO]⁺, 95 (100) [p-FC₆H₄]⁺.

Reaktion von "cis" 2a mit Anilin

(a) 0,3 g "cis" 2a, 0,07 g Anilin mit einem Tropfen von konz. HCl in 20 ml Benzol werden unter Rückfluss 5 Stunden lang erhitzt. Die Lösung wird abgedampft und der ausgeschiedene Niederschlag aus der Mischung Benzol - n-Hexan (1:3) umkristallisiert; 0,25 g farblosen Kristalle der Substanz 3a (F. 123-4°C). Ausbeute 50%.

0,2 g 3a wird mit 5 ml Äthanol zum Sieden erhitzt. Nach dem Äthanolabdampfen wird der Rückstand aus Benzol - n-Hexan (2:1) umkristallisiert. Die fraktionierte Kristallisation liefert das Monothiomalonsäuredianilid 4a [4] (0,11 g, F. 144°C) und nach dem Abdampfen der Laugen das Benzoesäureanilid 5a (0,08 g, F. 161°C).

(b) Die Lösung von 0,2 g "cis" 2a, 0,14 g Anilin in 20 ml Benzol wird innerhalb von 5 Stunden zum Sieden erhitzt. Die Reaktion wird wie oben weiter geführt. Quantitative Ausbeute der Substanz 3a.

C₂₈H₂₅N₃O₂S (467,37) Ber. C 71,95, H 5,55, N 8,99, S 6,86; Gef. C 71,79, H 5,39, N 8,91, S 6,73; IR: 3360, 3255-3180, 3080-3000, 1650, 1635, 1598, 1540, 1125; ¹H-NMR: 11,9 (s, 1H), 9,58 (s, 1H), 8,10-7,14 (m, 21H), 4,03 (s, 2H); MS: I Peak: 270 (100) [M]⁺, 272 (6,7), 237 (32,0) [M - SH]⁺, 135 (15,2) [C₆H₅NCS]⁺, 119 (11,3) [C₆H₅NCO]⁺, 93 (98,8) [C₆H₅NH₂]⁺, 77

(75,5) $[\text{C}_6\text{H}_5]^+$; II Peak: 197 (12,8) $[\text{M}]^+$, 105 (100) $[\text{M} - \text{C}_6\text{H}_5\text{NH}]^+$, 77 (86,1) $[\text{C}_6\text{H}_5]^+$. Bei der Apparaturbedingungen wird die Wasserstoffbindung gerissen und beide Substanzen (4a und 5a) sind getrennt registriert.

Alkalische Hydrolyse der "cis" und "trans" 2a Isomeren

1 g "cis" oder "trans" 2a wird mit 40 ml 20%-iger alkoholisch-wässriger Kaliumhydroxydlösung versetzt und innerhalb von 1 Stunde zum Sieden erhitzt. Die nachfolgende Destillation mit Wasserdampf liefert 0,3 g Anilin, das in Hydrochlorid überführt wird. Den Rückstand versetzt man mit 10%-iger HCl. Die Schwefelwasserstoffentwicklung wird bemerkt. Dabei scheidet sich der Niederschlag der Benzoesäure in der Menge 0,42 g aus. Aus der im Vakuum bis 1/3 eingedampfter Lösung wird Propionsäure (0,25 g) mit Benzol extrahiert und als Anilid identifiziert.

Umsetzung von "cis" 1a mit Anilin

(a) 1 g "cis" 1a und 0,52 g Anilin werden in 40 ml Toluol im Laufe der 4 Stunden zum Sieden erhitzt. Toluol wird im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mit 20 ml Methanol erhitzt. 0,2 g unveränderter Ausgangssubstanz wird abgesaugt und nach dem Abdampfen der Lösung kristallisiert man das ausgeschiedene N,N'-Diphenylthioharnstoff (0,51 g) aus Äthanol um. Ausbeute 80%.

(b) 1 g "cis" 1a und 4 g Anilin werden 4 Stunden bei 150°C erhitzt. Inzwischen entwickelt sich Schwefelwasserstoff. Nach dem Abkühlen scheidet sich kristallisierender orange-roter Sirup ab. Der ausgeschiedene N,N'-Diphenylharnstoff (0,5 g) wird von Äthanol gereinigt. Ausbeute 85%.

DANKSAGUNG

Herrn Professor Dr. mult. A. Haas, dem Leiter des Lehrstuhls für Anorganische Chemie II der Ruhr-Universität-Bochum (BRD), möchten wir unseren herzlichsten Dank für die Ermöglichung der Anfertigung der Elementaranalysen sämtlicher flüorhaltigen Substanzen aussprechen.

TABELLE I

Schmelzpunkte und Analysendaten von 2: a, c, d, f

Verb.	Summenformel (Mol-Masse)	Schmp. °C	Analyse $\frac{\text{Ber.}}{\text{Gef.}}$			
			C	H	N	S
"cis" <u>2a</u>	$C_{32}H_{22}N_2O_4S_2$ (562,46)	259(Zers.)	$\frac{68,33}{68,54}$	$\frac{3,91}{3,87}$	$\frac{4,98}{4,74}$	$\frac{11,40}{11,40}$
"trans"		279-80(Zers.)	$\frac{68,33}{68,69}$	$\frac{3,91}{3,91}$	$\frac{4,98}{4,73}$	$\frac{11,40}{11,33}$
"cis" <u>2c</u>	$C_{32}H_{20}N_2O_4S_2F_2$ (598,46)	274(Zers.)	$\frac{64,22}{64,24}$	$\frac{3,34}{3,39}$	$\frac{4,68}{4,55}$	$\frac{10,71}{10,50}$
"trans"		288(Zers.)	$\frac{64,22}{64,18}$	$\frac{3,34}{3,32}$	$\frac{4,68}{4,47}$	$\frac{10,71}{10,57}$
"cis" <u>2d</u>	$C_{32}H_{20}N_2O_4S_2F_2$ (598,46)	238-9(Zers.)	$\frac{64,22}{64,40}$	$\frac{3,34}{3,42}$	$\frac{4,68}{4,40}$	$\frac{10,71}{10,49}$
"trans"		284(Zers.)	$\frac{64,22}{63,93}$	$\frac{3,34}{3,50}$	$\frac{4,68}{4,40}$	$\frac{10,71}{10,45}$
"cis" <u>2f</u>	$C_{32}H_{18}N_2O_4S_2F_4$ (634,46)	278(Zers.)	$\frac{60,57}{60,30}$	$\frac{2,84}{2,81}$	$\frac{4,42}{4,20}$	$\frac{10,11}{10,05}$
"trans"		290(Zers.)	$\frac{60,57}{60,81}$	$\frac{2,84}{2,86}$	$\frac{4,42}{4,12}$	$\frac{10,11}{9,80}$

LITERATURVERZEICHNIS

- 1 W. Żankowska-Jasińska und B. Gałuszka, J. Fluor. Chem., im Druck.
- 2 W. Schroth, H.F. Uhlig, H. Bahn, A. Hildebrandt und D. Schmiedl, Z. Chem. 14 (1974) 186.
- 3 W. Żankowska-Jasińska und A. Kolasa, Zesz. Nauk. UJ, Prace Chem. 18 (1973) 151.
- 4 G. Barnikow, J. Prakt. Chem. 34 (1966) 251.