

Thiocarbamate. Mitt. VII^{1a}: Einwirkung von konz. Schwefelsäure auf aliphatische und hydroaromatische Rhodanide.

Von

R. Riemschneider und G. Orlick².

Aus der Freien Universität Berlin-Dahlem.

(Eingelangt am 13. Jan. 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 29. Jan. 1953.)

Untersuchungen über das Verhalten einer Anzahl von aliphatischen und hydroaromatischen Rhodaniden gegenüber konz. Schwefelsäure zeigen, daß die zur Herstellung von Arylthiocarbamaten empfohlene Methode^{1b} der Behandlung von Rhodaniden mit Schwefelsäure und Eiswasser auch in der aliphatischen Reihe in vielen Fällen zu den entsprechenden Thiocarbamaten führt. Besonders primäre Alkylthiocarbamate lassen sich auf diese Weise in guter Ausbeute gewinnen (Tabelle 1).

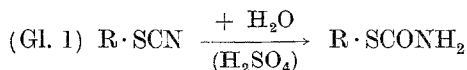
Ältere Untersucher³ haben bei der Einwirkung von konz. Schwefelsäure auf einige aliphatische Thiocyansäureester, $R \cdot SCN$ [$R = CH_3$, C_2H_5 , $i-C_5H_{11}$ und $NC \cdot CH_2CH_2CH_2$] unter heftiger Wärmeentwicklung Dithiokohlensäure-S,S'-ester (I), Sulfide (II) oder Disulfide (III) erhalten. Entsprechende eigene Versuche mit einer Anzahl von aliphatischen und hydroaromatischen Rhodaniden ergaben, daß bei der Behandlung dieser Verbindungen mit überschüssiger 95%iger Schwefelsäure unterhalb 0° nicht oder nur in Spuren I-, II- oder III-Körper entstehen. Dagegen resultierten, wenn die Rhodanid-Schwefelsäure-Gemische längere

¹ a) Mitt. VI: *Angew. Chem.* **64**, 420 (1952); b) Mitt. III: *J. Amer. Chem. Soc.* **73**, 5905 (1951); vgl. auch *Pharmazie* **4**, 460 (1949) und *Mitt. Physiol. chem. Inst. Bln.* **R 30**, Febr. 1949.

² *Anschrift für den Schriftverkehr*: Doz. Dr. R. Riemschneider, Berlin-Charlottenburg 9, Bolivarallee 8.

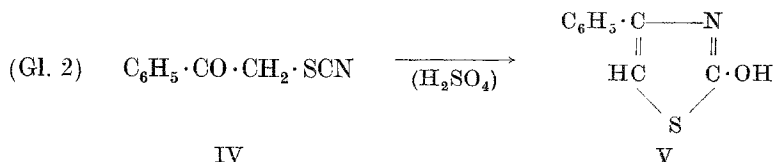
³ A. W. Hofmann, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **1**, 182 (1868). — R. Schmitt und L. Glutz, ebenda **1**, 166 (1868). — F. Kekulé, ebenda **6**, 113 (1873). — S. Gabriel, ebenda **23**, 2490 (1890).

Zeit bei 0° gehalten und dann mit Eiswasser behandelt wurden, in vielen Fällen die den Rhodaniden entsprechenden Thiocarbamate [Monothiocarbamidsäure-S-ester], Gl. (1), deren Bildung von den genannten



Autoren³ nicht beobachtet worden ist.

Primäre Thiocyanssäure-n-alkyl-ester lieferten bei 15- bis 25stünd. Umsetzung mit überschüssiger 95%iger Schwefelsäure bei 0° und anschließender Eiswasserbehandlung die Thiocarbamate in besserer Ausbeute als die leichter hydrolysierbaren sekundären Rhodanide (Tabelle 1). Im Einklang mit der außerordentlich leichten Hydrolysierbarkeit der tertiären Thiocyanssäureester steht die Beobachtung, daß aus tert. Butylrhodanid vom Sdp.₁₄: 43 bis 45° und Trichlormethylrhodanid vom Sdp.₁₆: 55° unter den genannten Bedingungen keine Thiocarbamate gewonnen werden konnten⁴. Aliphatische Bis-thiocyanssäureester, NCS · (CH₂)_n · SCN, deren SCN-Gruppen durch mindestens 3 CH₂-Gruppen voneinander getrennt sind (n ≥ 3), setzten sich bei der Schwefelsäurebehandlung und Hydrolyse zu Bis-thiocarbamaten um (Tabelle 1). 1,2-Dirhodano-äthan vom Schmp. 89° verhielt sich abweichend. In der hydroaromatischen Reihe gelangten wir bei Anwendung der Reaktion auf Cyclopentyl- und Cyclohexyl-rhodanid zu den erwarteten Thiocarbamaten; die Ausbeuten lagen ähnlich wie bei den sekundären aliphatischen Thiocyanssäureestern (Tabelle 1). Rhodanide, die eine durch Phenyl oder Carbonyl aktivierte α-ständige CH₂-Gruppe besitzen, reagierten unter den gewählten Versuchsbedingungen *nicht* unter Thiocarbamatbildung: Phenaeylrhodanid (IV) ging bei der Behandlung mit konz. Schwefelsäure in 2-Oxy-4-phenyl-thiazol vom Schmp. 206° (V) über⁵. Rhodanaceton und α-Rhodan-propionsäure liefern unter ähn-



lichen Bedingungen 2-Oxy-4-methyl- bzw. 2,4-Dioxy-5-methyl-thiazol⁶. Abweichend verhielten sich auch Benzylrhodanid vom Schmp. 42° (VI)

⁴ Tertiäres Butylbromid wird von der 50fachen Menge Wasser innerhalb 10 Min. quantitativ gespalten [*A. Michael* und *H. Leupold*, *Ann. Chem.* **379**, 287 (1911)].

⁵ Beim Kochen von IV mit Salzsäure ist bereits von *L. Arapides* [*Ann. Chem.* **249**, 10 (1888)] V-Bildung beobachtet worden.

⁶ *J. Tscherniac*, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **25**, 2623 (1892). — *A. Frega*, *J. prakt. Chem.* (2) **123**, 110 (1929).

und β -Phenyl-äthylrhodanid vom Sdp.₁₈: 156 bis 157°. Für das besondere Verhalten von VI gibt es im Schrifttum bereits Parallelen: Manche der bekannten typischen Reaktionen der SCN-Gruppe können mit VI nicht angestellt werden; z. B. liefert VI bei der Behandlung mit Chlor in Wasser Benzylchlorid an Stelle von Benzylsulfochlorid^{7, 8}.

Tabelle I. Monothiocarbamidsäure-S-ester aus Thiocyansäureestern.

R · SCN ⁹			R · S · CO · NH ₂ aus R · SCN					
R	° C Sdp. ¹⁰ (mm)		Ausbeute ¹¹ %	Lösungsmittel ¹²	Schmp. ¹⁰ ° C	Bruttoformel	N-Analysen, %	
		(760)					Ber.	Gef.
Methyl-	130—133	(760)	31	B	107,5 ¹³	C ₂ H ₅ NOS	15,4	15,2
Äthyl-	144—146	(760)	23	B	108,0 ¹⁴	C ₃ H ₇ NOS	13,3	13,9
n-Propyl-	163—165	(760)	36	B	93,0 ¹⁵	C ₄ H ₉ NOS	11,8	12,3
i-Propyl-	151—152	(760)	20	B	123,5 ¹⁶	C ₄ H ₉ NOS	11,8	11,8
n-Butyl-	185,5—187	(760)	60	B	102,0	C ₅ H ₁₁ NOS	10,5	10,4
prim. i-Butyl-	66	(15)	35	B	103,5 ¹⁷	C ₅ H ₁₁ NOS	10,5	11,1
n-Amyl-	86—88	(13—14)	38	B	103,5	C ₆ H ₁₃ NOS	9,51	9,71
prim. i-Amyl-	84—85	(16)	37	B	113,5 ¹⁸	C ₆ H ₁₃ NOS	9,51	9,37
Cyclo-pentyl-	96—97	(17) ¹⁹	10	B	139,5	C ₆ H ₁₁ NOS	9,65	9,66
n-Hexyl-	86—88	(2)	57	B	105,0	C ₇ H ₁₅ NOS	8,69	8,84
Cyclo-hexyl-	103—104	(10)	10	B	115,0 ²⁰	C ₇ H ₁₃ NOS	8,80	9,15
n-Heptyl-	106—107	(9)	58	B	105,0	C ₈ H ₁₇ NOS	7,99	8,40
n-Octyl-	82,5—83,5	(0,15)	59	B	105,0	C ₉ H ₁₉ NOS	7,40	7,64
n-Nonyl-	92—94	(0,1)	72	B	105,5	C ₁₀ H ₂₁ NOS	6,89	6,92
n-Decyl-	107—108	(0,3)	60	B	106,5	C ₁₁ H ₂₃ NOS	6,45	6,42
n-Undecyl-	124—125	(0,4)	94	B	107,5	C ₁₂ H ₂₅ NOS	6,05	6,81
n-Dodecyl-	128—129	(0,2)	78	B	109,5	C ₁₃ H ₂₇ NOS	5,71	5,85
n-Tetradecyl-	145,5—147,5	(0,1)	97	B	111,0	C ₁₅ H ₃₁ NOS	5,12	5,38
n-Pentadecyl-	154—156	(0,1)	96	B	111,5	C ₁₆ H ₃₃ NOS	4,87	4,72
n-Hexadecyl-	163—166	(0,1)	100	B	111,5	C ₁₇ H ₃₅ NOS	4,64	4,87
R · (SCN) ₂			R · (S · CO · NH ₂) ₂ aus R · (SCN) ₂					
1,3-Tri- methylen	129—130	(0,05)	70	N	176,5 ²¹	C ₅ H ₁₀ N ₂ O ₂ S ₂	14,4	13,7
1,4-Tetra- methylen-	202—204	(11)	85	N	208	C ₆ H ₁₂ N ₂ O ₂ S ₂	13,5	13,3
1,5-Penta- methylen-	210—211,5	(2)	85	T	157,5	C ₇ H ₁₄ N ₂ O ₂ S ₂ ²²	12,6	11,7

⁷ T. B. Johnson und I. B. Douglass, J. Amer. Chem. Soc. 61, 2548 (1939).⁸ F. B. Dains und O. A. Krober, J. Amer. Chem. Soc. 61, 1830 (1939).⁹ Alle Thiocyansäureester (außer Methyl- und Äthylrhodanid) wurden aus 1 Mol Alkylbromid und 1,5 Mol Kaliumrhodanid in siedendem Alkohol

(Fortsetzung der folgenden Fußnoten auf S. 316.)

Experimenteller Teil.

Herstellung primärer und sekundärer Monothiocarbamidsäure-S-alkyl-ester.

a) *Äthylthiocarbamat (VII) aus Äthylrhodanid (VIII)*. In 10 ccm 95%ige Schwefelsäure werden bei 0° unter Schütteln langsam 2 g VIII eingetropt. Durch Kühlung mit einem Eis-Kochsalz-Gemisch läßt sich ein Temperaturanstieg über 0° vermeiden. Die Reaktion verläuft exotherm; das Reaktionsgemisch selbst ist farblos und homogen. Nach 20stünd. Stehen wird das bei 0° verschlossen aufbewahrte Reaktionsgemisch auf etwa 50 g fein zerstoßenes Eis gegossen. Das hierbei ausfallende VII (0,5 g) wird abfiltriert, mit wenig Eiswasser gewaschen und auf einer Tonplatte getrocknet. Durch Ausäthern des Filtrats läßt sich weiteres VII gewinnen. VII wurde 2mal aus Benzol umkristallisiert (Tabelle 1).

In entsprechender Weise erfolgte die Herstellung der VII-Homologen bis zum n-Dodecylthiocarbamat. Nur bei der Herstellung von Methylthiocarbamat²⁴ wurde das Filtrat ebenfalls ausgeäthert; n-Propylthiocarbamat ist bereits praktisch wasserunlöslich.

b) *n-Tetradecylthiocarbamat (IX) aus Myristylrhodanid (X)*. 5 g X werden langsam unter Eiskühlung in 20 ccm 95%ige Schwefelsäure eingetropt. Beim Eintragen in die eisgekühlte Säure erstarrt das bei 9,0 bis 10,5° schmelzende X zu einer wachstypigen Masse. Durch Schütteln oder Rühren unter Kühlung wurde nach 1/2 Std. Homogenität des Gemisches erreicht. Eine Beschleunigung des Lösens durch Erhöhung der Temp. auf über 0° ist auf jeden Fall zu vermeiden, da sonst Zersetzung auftritt. Nach 25 Stdn. wird auf Eis gegossen und wie üblich aufgearbeitet.

Monothiocarbamidsäure-S-n-pentadecyl- und -n-hexadecyl-ester lassen sich entsprechend gewinnen. Das Lösen des Pentadecyl- und Cetyl-rhodanids in konz. Schwefelsäure bereitet ebenfalls Schwierigkeiten. Das Verhalten von Rhodaniden höherer C-Zahl haben wir erst in einigen Fällen untersucht.

in einer Ausbeute von 70 bis 90% gewonnen. Um besonders reine Produkte zu erhalten, wurde mehrmals fraktioniert destilliert.

¹⁰ Alle Schmelz- und Siedepunkte (mm) sind nicht korrigiert.

¹¹ Die Ausbeuteangaben beziehen sich auf das Rohprodukt.

¹² B = Benzol; T = Toluol; N = Nitrobenzol.

¹³ 107° nach *H. L. Wheeler* und *B. Barnes*, *J. Amer. Chem. Soc.* **22**, 146 (1899).

¹⁴ 104° nach *A. Knorr*, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **49**, 1738 (1916).

¹⁵ 91° nach *C. Battegay* und *R. Krebs*, *C. r. acad. sci. Paris*, **206**, 920 (1938).

¹⁶ 125°, l. c., Fußnote 13.

¹⁷ 102 bis 103°, l. c., Fußnote 13.

¹⁸ 112 bis 113°, l. c., Fußnote 13.

¹⁹ Bisher nicht beschrieben.

²⁰ 110 bis 112° nach *B. Weibull*, *Ark. Kemi, Ser. A* **25**, Nr. 9 (1947).

²¹ 177 bis 179° nach *H. L. Wheeler* und *T. B. Johnson*, *J. Amer. Chem. Soc.* **24**, 204 (1900).

²² Aus viel Toluol umkristallisiert; wegen der geringen Löslichkeit nicht völlig analysenrein.

²³ Vgl. auch *R. Riemschneider*, *Chim. e Ind.* **33**, 353 (1952).

²⁴ *R. Riemschneider*, *Z. Naturforsch.* **7 b**, 277 (1952).

Sie ließen sich mit Hilfe der Schwefelsäuremethode nur schlecht in die zugehörigen Thiocarbamate überführen.

c) *Isopropylthiocarbamat (XI) aus Isopropylrhodanid (XII)*. Zu 10 ccm 95%iger Schwefelsäure werden unter Kühlung bei 0° nach und nach 2 g XII gegeben. Nach 14stünd. Stehen bei 0° wird in der üblichen Weise aufgearbeitet. Die Ausbeute an XI ist relativ gering (Tabelle 1).

Herstellung von Bis-monothiocarbamidsäure-S,S'-estern.

Beispiel: Trimethylen-1,3-bis-thiocarbamat (XIII) aus Trimethylen-1,3-dihydrodanid (XIV). In 10 ccm konz. Schwefelsäure werden unter Schütteln bei 0° langsam 2 g XIV eingetroppt. 25stünd. Stehen bei 0°, Eingießen in Eis, Abfiltrieren, Trocknen auf einer Tonplatte und 2maliges Umkristallisieren aus Nitrobenzol führte zu reinem XIII.

Analog wurden Bis-monothiocarbamidsäure-S,S'-tetramethylen- und -pentamethylen-ester hergestellt.

Herstellung hydroaromatischer Monothiocarbamidsäure-S-ester.

Beispiel: Cyclopentylthiocarbamat (XV) aus Cyclopentylrhodanid (XVI). 5 g XVI werden tropfenweise unter Kühlung in 20 ccm 95%ige Schwefelsäure eingetragen. Durch Kühlung wird ein Temperaturanstieg über -5° verhindert. 15stünd. Reaktionsdauer und übliche Aufarbeitung führten zu XV.

Zur Herstellung des bisher unbekanntes XVI wurde wie folgt verfahren: 51 g Bromcyclopentan vom Sdp. 137 bis 139° werden in eine siedend heiße Lösung von 50 g KSCN in 75 ccm Alkohol getropft. Nach 2stünd. Kochen und Erkalten wird vom ausgeschiedenen KBr abfiltriert, mit Äther nachgewaschen und das Filtrat mit viel Wasser verdünnt. Die ätherische Schicht wird abgetrennt und mit Wasser gewaschen, bis in der Waschflüssigkeit mit FeCl₃ kein Rhodanid mehr nachweisbar ist. Die Ätherlösung wird mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers gingen bei 17 mm zwischen 96 und 97° 29 g XVI über. XVI ist eine farblose, unangenehm riechende Flüssigkeit. Ausbeute 69% d. Th.

XVI = C₆H₉NS (127). Ber. C 56,7, H 7,13, N 11,0.

Gef. C 57,1, H 6,99, N 10,8.

Einwirkung von konz. Schwefelsäure auf Phenacylrhodanid (IV).

2 g IV vom Schmp. 74° werden unter Eiskühlung in 10 ccm konz. Schwefelsäure eingetragen. Die Reaktion verläuft stark exotherm. Es wird 40 Stdn. bei 0° aufbewahrt und auf Eis gegossen. Hierbei fallen grüne Flocken aus, die sich aus einem Benzol-Toluol-Gemisch (1:1) umkristallisieren lassen. Das entstandene 2-Oxy-4-phenyl-thiazol (V) löst sich in Natronlauge und Ammoniak. Ausbeute 1,9 g. V schmilzt bei 206°.

V = C₉H₇NOS (177). Ber. S 18,1, N 7,90. Gef. S 18,7, N 7,57.

Herstellung des β-Phenyl-äthylrhodanids (XVII).

46 g β-Phenyl-äthylbromid vom Sdp. 93° (12 mm) werden in eine siedende Lösung von 36 g KSCN in 75 ccm Alkohol getropft. Nach 2stünd. Kochen und Erkalten wird vom ausgefallenen KBr abfiltriert und mit Äther nachgewaschen. Zusatz von Wasser zum Filtrat bewirkte Abscheidung einer rotgefärbten Schicht, die nach Trocknen und Abdestillieren des Äthers

im Vak. destilliert wurde. Bei 18 mm gingen zwischen 156 und 157° 25 g β -Phenyl-äthylrhodanid (XVII) über. Ausbeute 62% d. Th.

XVII = C_9H_9NS (163). Ber. C 66,2, H 5,53, N 8,58.
Gef. C 66,8, H 5,47, N 9,32.

Über die im Rahmen dieser Arbeit angestellten Versuche zur Gewinnung der bisher unbekanntes Selenocarbamate $R \cdot SeCONH_2$ wird später berichtet werden.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* sei für die Förderung der vorliegenden Arbeit bestens gedankt.