

Einwirkung von Schwefel und Ammoniak auf Methyl-neopentylketon

(Über die gemeinsame Einwirkung von elementarem Schwefel
und gasförmigem Ammoniak auf Ketone, 50. Mitt.¹⁾)

Von

F. Asinger und **F. Gentz**²

Aus dem Institut für Technische Chemie der Technischen Hochschule Aachen *
und dem Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Dresden

(Eingegangen am 29. Juni 1965)

Bei der Einwirkung von Schwefel und Ammoniak auf Methylneopentylketon in Pyridin bei Raumtemp. bilden sich die beiden theoretisch möglichen Thiazoline- Δ^3 , das 2,4-Dimethyl-2-neopentyl-5-tert. butyl-thiazolin- Δ^3 und das 2-Methyl-2,4-di-neopentyl-thiazolin- Δ^3 (etwa im Verhältnis 7:93). Daneben entsteht 2-Methyl-2,4-dineopentyl-imidazolin- Δ^3 -thion-(5). Die Darstellung und Charakterisierung der sich vom Methylneopentylketon ableitenden reinen isomeren α -Brom- bzw. α -Mercaptoketone sowie einiger daraus synthetisierter Thiazoline- Δ^3 bzw. Thiazole wird beschrieben.

Im Verlaufe unserer Untersuchungen über die Einwirkung von elementarem Schwefel und gasförmigem Ammoniak auf Ketone zeigte es sich, daß die Richtung der Thiolierung bei asymmetrischen Ketonen, wie Methyläthylketon³, Methylisopropylketon⁴, Äthylisopropylketon⁵, Methylbenzylketon⁶, Acetylcyclohexan⁷ u. a.⁸ von der Reaktionsfähigkeit der neben der Ketogruppe befindlichen Wasserstoffatome abhängt.

* Für Korrespondenz ist diese Adresse zu verwenden.

¹ 49. Mitt.: F. Asinger, W. Schäfer und A. Saus, Mh. Chem. **96**, 1278 (1965).

² Teil der Dissertation F. Gentz, Techn. Univ. Dresden 1963.

³ F. Asinger, M. Thiel und J. Kalzendorf, Ann. Chem. **610**, 25 (1957).

⁴ M. Thiel, F. Asinger und G. Reckling, Ann. Chem. **611**, 131 (1958).

⁵ F. Asinger, M. Thiel und H. Sedlak, Ann. Chem. **634**, 164 (1960).

⁶ M. Thiel, F. Asinger und M. Fedtke, Ann. Chem. **615**, 77 (1958).

⁷ F. Asinger, M. Thiel, G. Peschel und K. H. Meinicke, Ann. Chem. **619**, 145 (1958).

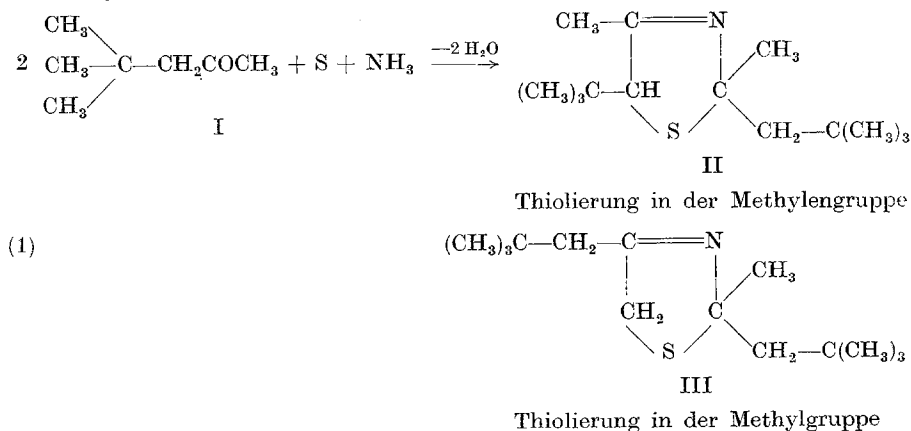
⁸ F. Asinger, W. Schäfer, G. Herkelmann, H. Römgens, B. D. Reintges, G. Scharein und A. Wegerhoff, Ann. Chem. **672**, 156 (1964).

Man erkennt dies aus dem Verhältnis, in dem die theoretisch zu erwartenden Thiazoline- Δ^3 zueinander gebildet werden. Die Thiolierungsgeschwindigkeit nimmt qualitativ vom prim. über das tert. zum sek. Wasserstoffatom zu. In einer gesonderten Arbeit berichteten wir über die quantitativen Unterschiede der Thiolierungsgeschwindigkeit von sechs asymmetrischen Ketonen unter vergleichbaren Verhältnissen und über die Möglichkeit der Beeinflussung des Isomerenverhältnisses der Thiazoline- Δ^3 durch Temperatur, Lösungsmittel und Aminzusätze⁹.

Aus den Resultaten beim Methylisobutylketon ergab sich, daß die Reaktionsfähigkeit der sek. Wasserstoffatome der Methylengruppe bereits deutlich geringer war als etwa im Methyläthylketon oder Pentanon-(2), was auf eine Behinderung durch die Isopropylgruppe zurückgeführt werden kann.

In vorliegender Arbeit untersuchten wir das Verhalten des Methylneopentylketons (I) als Ausgangsmaterial für die Thiazolinbildungsreaktion, da hier eine wesentlich stärkere Abschirmung der Methylengruppe durch die tert. Butylgruppe erwartet werden kann, wodurch eine bevorzugte Reaktion der Methylgruppe gegeben wäre. Dies wiederum interessierte uns im Zusammenhang mit unseren Arbeiten zur Synthese von Imidazolin- Δ^3 -thionen-(5), worüber wir in der anschließenden Arbeit berichten.

Aus I werden bei der Umsetzung mit Schwefel und Ammoniak die Thiazoline- Δ^3 II und III (Gl. 1) erwartet, deren Verhältnis von den relativen Reaktionsgeschwindigkeiten der Wasserstoffatome in der Methylene- bzw. Methylgruppe bei der Thiolierung abhängt.



I setzt sich mit Schwefel und Ammoniak unter den bei den meisten aliphatischen Ketonen anwendbaren Bedingungen¹⁰ nicht um. Läßt man

⁹ F. Asinger, W. Schäfer, B. D. Reintges, A. Wegerhoff und G. Scharein, Ann. Chem. **683**, 121 (1965).

¹⁰ Vgl. F. Asinger, M. Thiel und E. Pallas, Ann. Chem. **602**, 37 (1957) und Fußnoten 3—8.

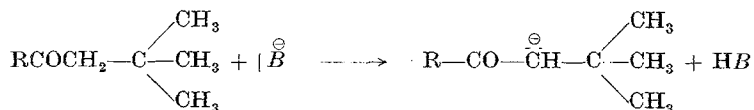
aber die Reaktion bei Raumtemperatur in Pyridinlösung vor sich gehen⁴, so erhält man nach 35 Stdn. ein Gemisch der Thiazoline II und III, das durch Vak.-Destillation als wasserklares Produkt erhalten wird. Aus dem Rückstand isoliert man durch Kristallisation aus n-Hexan 2-Methyl-2,4-di-neopentyl-imidazolin- Δ^3 -thion-(5) in Form hellgelber Kristalle (Schmp. 92—94°). Das Gewichtsverhältnis des Thiazolingemisches zum Imidazolin- Δ^3 -thion-(5) beträgt etwa 77:23. Der Gesamtumsatz des Ketons betrug etwa 20%.

Die Ermittlung des Verhältnisses von II:III konnte in diesem Falle weder durch fraktionierte Fällung der Pikrate^{4, 5, 7} noch durch rektifizierende Destillation vorgenommen werden, denn II und III geben weder Pikrate noch Pikrolonate oder Styphnate; die Siedepunkte liegen sehr nahe beieinander, und auch eine exakte Trennung auf gaschromatographischem Wege, die bei anderen Thiazolingemischen mit Erfolg angewendet werden konnte⁹, versagte bisher infolge des geringen Unterschiedes in den Retentionszeiten.

Bei der Hydrolyse von II und III durch 3stdg. Kochen mit HCl wird praktisch vollständiger Umsatz erreicht¹¹. Aus II entsteht dabei 2,2-Dimethyl-3-mercapto-pentanon-(4) (IV), aus III 2,2-Dimethyl-5-mercapto-pentanon-(4) (V).

Modellversuche, bei denen bekannte Gemische von II und III hydrolysiert und das Gemisch der erhaltenen α -Mercaptoketone IV und V quantitativ gaschromatographisch getrennt wurde, zeigten, daß sich auf diesem Wege das Isomerenverhältnis von II und III recht genau ermitteln läßt.

So konnte festgestellt werden, daß bei der Einwirkung von Schwefel und Ammoniak auf I in Pyridinlösung sich ein Verhältnis von II:III wie 7:93 ergibt. Dies beweist, daß fast ausschließlich die Methylgruppe bei der Thiolierung in Reaktion tritt, also sterische Faktoren die entscheidende Rolle spielen. Diese dürften allerdings besonders bei der Ringbildungsreaktion in Erscheinung treten, d. h. bei der Umsetzung von IV bzw. V mit I in Gegenwart von Ammoniak zu II bzw. III. Aber auch die Thiolierungsreaktion wird um so mehr benachteiligt sein, je mehr Methylgruppen neben der Methylengruppe stehen. Hier sind sicher induktive Effekte maßgebend. Der von uns zur Zeit angenommene Mechanismus der Thiolierungsreaktion setzt die Bildung eines Carbeniations voraus,



dessen Entstehung im vorliegenden Falle durch den Hyperkonjugationseffekt stark erschwert wird.

¹¹ Vgl. F. Asinger, W. Schäfer und G. Herkelmann, Ann. Chem. **672**, 179 (1964).

Da die Wasserstoffatome der Methylgruppe bei der Thiolierung ebenfalls sehr träge reagieren, erklärt sich der geringe Ketonumsatz (20%) trotz langer Reaktionszeiten.

Bei diesen Überlegungen ist noch zu beachten, daß die Reaktion in Pyridin ausgeführt wurde. Bei den Erkenntnissen, welche die 42. Mitt. dieser Reihe vermittelt⁹, können Aminzusätze die Richtung der Thiolierung bei asymmetrischen Ketonen oft deutlich beeinflussen. Pyridin ist in dieser Hinsicht nur schwach wirksam und begünstigt etwas die Thiolierung an der Methylgruppe, so daß ohne Pyridinzusatz die Thiolierung in der Methylen-Gruppe wahrscheinlich weniger benachteiligt wäre.

Ähnlich liegen die Verhältnisse bei der basenkatalysierten Aldolkondensation von Methylneopentylketon mit Acetaldehyd; *Luft*¹² sowie *Ansell* und Mitarb.¹³ beobachteten übereinstimmend ausschließliche Reaktion an der Methylgruppe.

Die bisher unbekanntenen α -Mercaptoketone IV und V wurden aus den entsprechenden α -Brom- oder Chlorketonen durch Umsetzung mit NaHS dargestellt.

Durch direkte Bromierung von I, am besten mit Dioxandibromid, erhält man mit 67proz. Ausbeute ein Gemisch der beiden möglichen Monobrom-methyl-neopentylketone, das schon mehrmals auf anderem Wege hergestellt, dessen genaue Zusammensetzung aber bisher noch nicht ermittelt wurde¹⁴.

Das Gemisch läßt sich durch Vak.-Destillation (50 theor. Böden) in zwei Hauptfraktionen mit einer Siedepunktsdifferenz von etwa 12° zerlegen. Die Bromide weisen fast den gleichen Brechungsindex auf; sie stellen aber, wie auf gaschromatographischem Wege ermittelt werden konnte, jeweils die reinen Isomeren dar. Die höhersiedende Fraktion konnte auf folgende Weise als 5-Brom-2,2-dimethylpentanon-(4) (VI) erkannt werden: Isobuttersäurebromid wurde mit Diazomethan in das Diazoketon übergeführt und dieses mit HBr zum 5-Brom-2,2-dimethylpentanon-(4) umgesetzt. Dieses lieferte mit Thioharnstoff in glatter Reaktion das bei 89—90° schmelzende 2-Amino-4-neopentyl-thiazol (VIII). Das gleiche Thiazol entstand auch aus VI mit ausgezeichneten Ausbeuten, und ein Mischschmelzpunkt gab keine Depression.

Das niedrigersiedende isomere Bromketon ist also 3-Brom-2,2-dimethyl-pentanon-(4) (VII). VI und VII werden im Gewichtsverhältnis von etwa 57:43 gebildet.

Das Mercaptoketon IV wurde durch Umsetzung von VII mit methanol. NaHS-Lösung, V durch Umsetzung von 5-Chlor-2,2-dimethyl-pentanon-(4)

¹² R. Luft, Bull. Soc. Chim. France [5] **24**, 181 (1957).

¹³ M. F. Ansell, M. A. Davis, J. W. Hancock und W. J. Hickinbottom, Chem. and Ind. **1955**, 1483. Chem. Abstr. **50**, 6305 (1956).

¹⁴ C. G. Overberger und M. B. Berenbaum, J. Amer. chem. Soc. **74**, 3293 (1952); Sh. Sarel und M. S. Newman, J. Amer. chem. Soc. **78**, 5416 (1956); A. Faworski, J. prakt. Chem. [2] **88**, 646, 680 (1913).

mit wäßrig-methanol. NaHS-Lösung dargestellt¹⁵. Beide α -Mercapto-ketone sind farblose, widerlich riechende Flüssigkeiten und liegen in monomerer Form vor. Sie setzen sich weder mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin noch mit Semicarbazid um. Zu ihrer Charakterisierung eignet sich die Reaktion mit Phenylsenföhl, bei der die entsprechenden N-Phenyl-dithiourethane (IX bzw. X) mit sehr guten Ausbeuten entstehen, die sich durch Erwärmen mit methanol. HCl zu den entsprechenden Δ^4 -Thiazolinthionen XI bzw. XII cyclisieren¹⁶. IV und V geben beim Einleiten von HCl die entsprechenden Endoxydithiane^{17, 18}. V liefert mit 97proz. Ausbeute das bei 85—86° schmelzende 2,5-Di-neopentyl-2,5-endoxydithian-(1,4) (XIV), IV unter gleichen Bedingungen mit 76proz. Ausbeute 2,5-Dimethyl-3,6-di-tert. butyl-2,5-endoxydithian-(1,4) (XIII), das trotz Umkristallisieren und Sublimation unscharf zwischen 45—68° schmilzt und wohl ein Gemisch stereoisomerer Formen ist¹⁹.

IV und V lassen sich mit Schwefel in Gegenwart von katalytischen Mengen Triäthylamin glatt zu den entsprechenden α, α' -Dioxo-disulfiden dehydrieren²⁰. IV liefert ein Disulfid vom Schmp. 67—69°, V ein solches vom Schmp. 130—132°.

Aus IV bzw. V, Ammoniak und I entstehen die Thiazoline- Δ^3 II und III. Sie bilden aus absolut-äther. Lösung mit trockenem HCl Hydrochloride, die schwierig völlig rein zu erhalten sind. IV und V setzen sich auch mit Acetaldehyd bei Gegenwart von Ammoniak zu den entsprechenden Thiazolinen- Δ^3 XV bzw. XVI um¹⁵, die sich durch Erhitzen mit elementarem Schwefel glatt zu den Thiazolen XVII bzw. XVIII dehydrieren lassen²¹. Diese können durch ihre Pikrate charakterisiert werden. Das aus V mit Acetaldehyd und Ammoniak entstehende Thiazolin- Δ^3 XVI liefert durch Dehydrierung 2-Methyl-4-neopentyl-thiazol (XVIII), das auch durch Hantzsche Synthese aus 5-Brom-2,2-dimethyl-pentanon-(4) (VI) und Thioacetamid hergestellt werden konnte. Die Pikrate beider Thiazole schmelzen bei gleicher Temperatur und geben keine Schmelz-

¹⁵ Vgl. F. Asinger, M. Thiel und G. Esser, Ann. Chem. **610**, 33 (1957).

¹⁶ Vgl. T. Bacchetti, Gazz. chim. ital. **86**, 316 (1956); Chem. Zbl. **1959**, 4464. U.S. Pat. 2 784 196 vom 18. 7. 1955, ausg. 5. 3. 1957; Chem. Zbl. **1961**, 582.

¹⁷ Vgl. O. Hromatka und E. Engel, Mh. Chem. **78**, 38 (1948); O. Hromatka und R. Haberl, Mh. Chem. **85**, 830, 1082 (1954).

¹⁸ Vgl. z. B. Fußnoten 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10.

¹⁹ Siehe Fußnote 17, ferner F. Asinger, M. Thiel, H. Usbeck, K. H. Gröbe, H. Grundmann und S. Tränkner, Ann. Chem. **634**, 144 (1960).

²⁰ Vgl. F. Asinger, M. Thiel und H. G. Hauthal, Ann. Chem. **615**, 70 (1958).

²¹ Vgl. F. Asinger, M. Thiel und L. Schröder, Ann. Chem. **610**, 49 (1957); F. Asinger und M. Thiel, Angew. Chem. **70**, 667 (1958).

punktsdepression. Das gleiche Thiazol erhält man auch durch mehrstündiges Erhitzen von III auf etwa 250°, wobei sich Neopentan abspaltet.

Experimenteller Teil

Methylneopentylketon (I)

Zu der Grignard-Lösung aus 17 g (0,7 g-Atom) Mg und 96,6 g (0,68 Mol) Methyljodid in 400 ml absol. Äther gibt man bei 0° 600 mg Kupfer(I)-chlorid, danach während 1,5 Stdn. die Lösung von 49 g (0,5 Mol) Mesityloxyd in 150 ml absol. Äther. Man erwärmt auf Raumtemp. und rührt noch 2 Stdn. Nach 24stdg. Stehenlassen zersetzt man den Grignard-Komplex mit Eis—NH₄Cl, wäscht die organische Phase neutral und destilliert über eine Vigreux-Kolonne. Nach einem Vorlauf (68—110°) eines Azeotrops aus Wasser und 2,4-Dimethyl-pentadien-(1,3) erhält man 26 g (45% d. Th.) I, Sdp. 121—126°; n_D^{20} : 1,4035.

Semicarbazon: Schmp. 174—175° (wäbr. Äthanol); (nach²²: Schmp. 176°).

2,4-Dimethyl-2-neopentyl-5-tert. butylthiazolin- Δ^3 (II), *2-Methyl-2,4-dineopentyl-thiazolin- Δ^3 (III)* und *2-Methyl-2,4-dineopentyl-imidazolin- Δ^3 -thion-(5)*

In einem Dreihalskolben mit Rührer, Thermometer, Rückflußkühler und Gaseinleitungsrohr wird das Gemisch aus 153 g (1,35 Mol) Methylneopentylketon (I), 21,6 g (0,67 g-Atom) Schwefel und 106 g (1,35 Mol) Pyridin unter Rühren 35 Stdn. bei Raumtemp. mit NH₃ begast. Man nimmt in 200 ml Petroläther auf, wäscht 3mal mit insgesamt 1,5 l Wasser und trocknet über MgSO₄. Das Lösungsmittel wird abdestilliert (Wasserbadtemp.) und der Rückstand fraktioniert. Nach einem Vorlauf von 84 g (45%) nicht umgesetztem I (Sdp.₅₀ 55°) erhält man das Gemisch aus II und III vom Siedebereich 65—78°/0,1 Torr. Dieses wird über eine Drehbandkolonne rektifiziert. Ausb. 25 g (77% d. Th.) des Gemisches aus II + III. Sdp._{0,5} 81,5—83°; n_D^{20} : 1,4828.

C₁₄H₂₇NS (241,4). Ber. C 69,64, H 11,27, N 5,80.

Gef. C 69,42, H 11,48, N 5,86.

Mol.-Gew. 230 (Benzol)

Der Destillationsrückstand wird mit wenig eiskaltem Petroläther versetzt und von ausgeschiedenem krist. gelbbraun gefärbtem 2,4-Dineopentyl-imidazolin- Δ^3 -thion-(5) abgesaugt. Ausb. 7,5 g (2% d. Th.), Schmp. 92—94° (n-Hexan).

C₁₄H₂₆N₂S (254,4). Ber. C 66,09, H 10,31, N 11,01, S 12,60.

Gef. C 65,90, H 10,78, N 11,19, S 12,63.

Mol.-Gew. 277 (Benzol)

Hydrolyse des Gemisches der isomeren Thiazoline- Δ^3 II und III

4,82 g (0,02 Mol) des gemäß der Vorschrift für II und III erhaltenen Thiazolin- Δ^3 -Isomereengemisches werden mit 75 ml 2*n*-HCl 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen extrahiert man 2mal mit je 15 ml Äther, macht die salzsaure Lösung durch Zugabe 20proz. NaOH stark alkalisch und extrahiert sie 2mal mit je 15 ml Äther. Aus diesem Extrakt verbleiben

²² F. C. Whitmore, C. D. Wilson, J. V. Capinjala, C. O. Tongberg, G. H. Fleming, R. V. McGrew und J. N. Cosby, J. Amer. chem. Soc. **63**, 2035 (1941).

nach dem Abdampfen des Äthers 0,13 g nicht umgesetztes Gemisch aus II und III. Der alkalische Auszug wird unter Eiskühlung mit 2*n*-HCl bis zum pH 5—6 angesäuert, 2mal mit je 15 ml Äther extrahiert, neutral gewaschen und getrocknet (Na₂SO₄). Nach dem Abdampfen des Äthers erhält man 1,83 g (64% d. Th.) eines Gemisches aus 2,2-Dimethyl-3-mercaptopentanon-(4) (IV) und 2,2-Dimethyl-5-mercaptopentanon-(4) (V).

Verhältnis der isomeren Thiazoline- Δ^3 II und III

Eine Mischung aus 18,03 mg isomerenfreiem II und 342,71 mg isomerenfreiem III — dargestellt aus reinem 2,2-Dimethyl-3-mercapto-pentanon-(4) (IV) bzw. 2,2-Dimethyl-5-mercapto-pentanon-(4) (V) mit Neopentylketon und NH₃ (s. S. 1471) entsprechend 5 Gew.% an II, werden durch 3stdg. Kochen mit 20 ml 2*n*-HCl hydrolysiert und, wie vorher beschrieben, aufgearbeitet. Die erhaltene Mischung aus 2,2-Dimethyl-3-mercapto-pentanon-(4) (IV) und 2,2-Dimethyl-5-mercapto-pentanon-(4) (V) wird quantitativ gaschromatographisch getrennt.

Trennbedingungen: Gerät: GCHF 18/2 der Firma W. Giede, Berlin-Oberschöneweide, mit Wärmeleitfähigkeitszelle; Probenmenge: 5 μ l; Eingangsdruck: 0,1 atü; Trennsäule: 25% Squalan auf Sterchamol; Säulenlänge: 100 cm; Innendurchmesser der Säule: 6 mm; Säulentemp.: 114°; Einlaßheizung: Stellung „1“ des Gerätes; Trägergas: H₂; Durchflußmenge: 5 l pro Stde.; Brückenstrom: 155 mA; Papiervorschub: 600 mm pro Stde.; quantitative Auswertung: Produkt aus Peak-Höhe und Halbwertsbreite.

Die Auswertung der Gaschromatogramme ergibt, daß das Hydrolysat 3,3 Gew.% IV enthält. Theoretisch sind 5,2 Gew.% IV zu erwarten. Daraus berechnet sich ein Korrekturfaktor für den Anteil an IV von $\frac{5,2}{3,3} = 1,6$.

In gleicher Weise und unter gleichen Bedingungen werden 400 mg des gemäß Vorschrift für II und III erhaltenen Thiazolin- Δ^3 -Isomergemisches hydrolysiert und die Mischung der entstandenen Mercaptoketone IV und V gaschromatographiert. Man erhält 4,6 Gew.% IV. Durch Multiplikation mit dem aus dem Test errechneten Korrekturfaktor erhält man: 4,6 · 1,6 Gew.% IV = 7,4 Gew.% IV.

5-Brom-2,2-dimethylpentanon-(4) (VI) und 3-Brom-2,2-dimethylpentanon-(4) (VII)

Zu der Lösung von 114 g (1 Mol) 2,2-Dimethylpentanon-(4) in 200 ml Äther werden unter Eiskühlung und Rühren portionsweise 257 g Dioxandibromid — dargestellt aus 250 ml Dioxan und 160 g (1 Mol) Brom — zugegeben; vor Zugabe einer neuen Portion muß Entfärbung des Reaktionsgemisches eingetreten sein. Anschließend wird mit Wasser, dann mit gesätt. wäBr. NaHCO₃-Lösung gewaschen und der äther. Extrakt über CaCl₂ getrocknet. Nach dem Entfernen des Äthers wird über eine 40 cm Vigreux-Kolonne i. Vak. unter N₂ destilliert. Zur Vermeidung von Zersetzung werden vorher 0,5 g MgO in den Destillationskolben gegeben. Die Hauptfraktion vom Sdp.₄₁ 86—97° enthält das Gemisch der isomeren Brompentanone-(4). Ausb. 95 g (49% d. Th.); n_D^{20} : 1,4634.

Sie wird über eine Kolonne mit der Wirksamkeit von ca. 50 theor. Böden bei dem Rücklaufverhältnis von 1:50 i. Vak. rektifiziert.

1. Fraktion: Ausb. 43 g (22% d. Th.) 3-Brom-2,2-dimethylpentanon-(4) (VII) vom Sdp.₁₁ 60—61°, n_D^{20} : 1,4629;

2. Fraktion: Ausb. 33 g (17% d. Th.) 5-Brom-2,2-dimethylpentanon-(4) (VI) vom Sdp.₁₁ 72—73°, n_D^{20} : 1,4627.

C₇H₁₃OBr. Ber. Br 41,39.

1. Fraktion Gef. Br 41,62.

2. Fraktion Gef. Br 41,68.

3,3-Dimethylbuttersäurebromid

Man leitet bei Raumtemp. während 6 Stdn. trock. HBr in 40,3 g (0,3 Mol) 3,3-Dimethylbuttersäurechlorid²³. Nach 2maliger Destillation des Reaktionsgemisches, zuletzt über eine Kolonne mit 15 theor. Böden, erhält man 47 g (87% d. Th.) 3,3-Dimethylbuttersäurebromid. Sdp.₇₆₀ 152,5—153,5°; Sdp.₁₀ 37—38°.

5-Brom-2,2-dimethylpentanon-(4) (VI) aus 5-Diazo-2,2-dimethylpentanon-(4)

17,9 g (0,1 Mol) 3,3-Dimethylbuttersäurebromid in 100 ml absol. Äther werden im Verlaufe einer Stde. unter Eiskühlung und Rühren zu einer aus 35 g Nitrosomethylharnstoff dargestellten CH₂N₂-Lösung getropft. Man rührt noch ½ Stde. bei 3—5° und leitet unter Eiskühlung trock. HBr bis zur Sättigung ein. Die Lösung wird neutral gewaschen, getrocknet und vom Äther befreit. Die anschließende Vakuumdestillation ergibt 12 g (63% d. Th.) 5-Brom-2,2-dimethylpentanon-(4) vom Sdp.₁₄ 78—80°, n_D^{20} : 1,4626.

2-Amino-4-neopentylthiazol (VIII)²⁴

1,6 g (0,021 Mol) Thioharnstoff in 15 ml Wasser und 10 ml Äthanol werden mit 2 g (0,014 Mol) nach vorhergehendem Versuch erhaltenen 5-Brom-2,2-dimethylpentanon-(4) geschüttelt. Dann erhitzt man ½ Stde. unter Rückfluß, läßt abkühlen und macht mit 2*n*-NaOH stark alkalisch. Die ausgeschiedenen farblosen Kristalle werden abgesaugt, mit Wasser gewaschen und i. Vak. getrocknet. Ausb. 1,7 g (97% d. Th.), Schmp. 89—90° (Leichtbenzin).

C₈H₁₄N₂S. Ber. C 56,45, H 8,29, S 18,80.

Gef. C 56,51, H 8,56, S 18,91.

Unter den gleichen Bedingungen erhält man aus dem durch Hydrolyse von II und III (s. S. 1466/67) erhaltenen 5-Brom-2,2-dimethylpentanon-(4) (VI) 2-Amino-4-neopentylthiazol (VIII) vom Schmp. 89—90° (Leichtbenzin), Mischschmp. mit dem oben angegebenen VIII: 89—90°.

2,2-Dimethyl-3-mercaptopentanon-(4) (IV)

Die Lösung von 6,0 g (0,26 g-Atom) Na in 80 ml CH₃OH wird bei —10° mit H₂S gesättigt und unter weiterem Einleiten von H₂S und Rühren bei —10° bis —5° innerhalb 45 Min. mit 23,5 g (0,12 Mol) 3-Brom-2,2-dimethylpentanon-(4) versetzt. Man destilliert die Hauptmenge des Methanols i. Vak. ab, fügt ca. 20 ml Wasser zu und extrahiert mit Äther. Die wäßr. Phase wird mit 2*n*-HCl unter Eiskühlung bis p_H ≈ 6 angesäuert und mit Äther extra-

²³ A. Homeyer, F. Whitmore und V. Wallingford, J. Amer. chem. Soc. 55, 4209 (1933).

²⁴ Vgl. R. H. Wiley, D. C. England und L. C. Behr, in Org. React. Bd. VI, S. 367, New York 1951.

hiert. Aus dem Extrakt erhält man nach Neutralwaschen und Trocknen durch Vak.-Dest. 12,4 g (70% d. Th.) IV vom Sdp.₁₄ 66,5—67°, n_D^{20} : 1,4662.

C₇H₁₄OS. Ber. C 57,48, H 9,65, S 21,92.

Gef. C 57,39, H 9,56, S 21,90.

2,2-Dimethyl-5-mercaptopentanon-(4) (V)

In die mit H₂S bei —15° gesätt. Lösung von 16 g (0,4 Mol) NaOH in 120 ml Wasser und 80 ml Methanol werden unter weiterem Einleiten von H₂S innerhalb 1 Stde. 45 g (0,3 Mol) 5-Chlor-2,2-dimethylpentanon-(4) eingerührt. Das anschließend auf Raumtemp. erwärmte Gemisch wird mit verd. CH₃COOH neutralisiert und 3mal mit Äther extrahiert. Die vereinigten äther. Auszüge schüttelt man mit insgesamt 250 ml 2*n*-NaOH aus, säuert die alkal. Auszüge unter Eiskühlung mit 2*n*-HCl bis $p_H \approx 6$ an und extrahiert V mit Äther. Der Extrakt wird neutralisiert, getrocknet (MgSO₄) und anschließend i. Vak. destilliert. Ausb. 26,3 g (59% d. Th.) V vom Sdp.₁₀ 73—75°; n_D^{20} : 1,4667.

C₁₇H₁₄OS. Ber. C 57,48, H 9,65, S 21,92.

Gef. C 57,42, H 9,89, S 22,01.

5-Chlor-2,2-dimethyl-pentanon-(4)

Eine Lösung von 56,2 g (0,42 Mol) 3,3-Dimethylbuttersäurechlorid in 50 ml absol. Äther wird innerhalb von 2,5 Stdn. bei 5—10° unter kräftigem Rühren zu einer CH₂N₂-Lösung (aus 200 g Nitrosomethylharnstoff in 2 l Äther) getropft. Danach destilliert man den Überschuß an CH₂N₂ zusammen mit ca. 1,5 l Äther ab. In den Rückstand (äther. Lösung des rohen Diazoketons) wird unter Eiskühlung bis zur Sättigung trocknes HCl eingeleitet und das Gemisch über Nacht stehen gelassen. Danach wird auf Eiswasser gegeben, die Ätherschicht neutral gewaschen, über wasserfr. MgSO₄ getrocknet und der Äther über eine kurze Vigreux-Kolonnen abdestilliert. Den Rückstand unterzieht man einer Vakuumdestillation. (Dest.-Ausb. 45,7 g = 74% d. Th.) Sdp.₁₀: 61—63°, Sdp.₁₇: 70—72°; n_D^{20} : 1,4412.

N-Phenyl-S-[2,2-dimethylpentanon-(4)-yl-(3)]-dithiourethan (IX)

Das Gemisch aus 1,46 g (0,01 Mol) IV, 1,35 g (0,01 Mol) Phenylsenföhl und 5 ml absol. Benzol wird mit 3 Tropfen methanol. *n*-NaOH versetzt. Unter Erwärmung fallen nach wenigen Sek. farblose Kristalle aus. Ausb. 2,75 g (98% d. Th.). Aus Benzol—Petroläther (1:1 Vol.) farblose Nadeln vom Schmp. 127—128°. (Ab ca. 120° wird Sublimation beobachtet.)

C₁₄H₁₉NOS₂. Ber. C 59,77, H 6,81, S 22,76.

Gef. C 59,72, H 7,00, S 22,71.

N-Phenyl-S-[2,2-dimethylpentanon-(4)-yl-(5)]-dithiourethan (X)

Das Gemisch aus 1,46 g (0,01 Mol) V und 1,35 g (0,01 Mol) Phenylsenföhl in 10 ml Petroläther wird mit 3 Tropfen methanol. *n*-NaOH versetzt. Nach ca. 10 Min. und Anreiben mit einem Glasstab fallen farblose Kristalle aus. Ausb. 2,35 g (84% d. Th.); Schmp. 74—75°. Sie werden mit Petroläther gewaschen, i. Vak. getrocknet und wegen ihrer therm. Unbeständigkeit in heißen Lösungsmitteln bei ca. 40° in Benzol gelöst und durch Eiskühlung und Zugabe des doppelten Vol. *n*-Pentan wieder ausgefällt. Schmp. 81—83°.

C₁₄H₁₉NOS₂. Ber. C 59,77, H 6,81, S 22,76.

Gef. C 60,05, H 7,06, S 22,65.

3-Phenyl-4-methyl-5-tert. butyl-thiazolin- Δ^4 -thion-(2) (XI)

Die Lösung von 1,2 g (4,3 mMol) IX in 10 ml CH₃OH wird mit 3 ml HCl-gesätt. Methanol 1 Stde. auf 50° erwärmt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemp. versetzt man mit Wasser. Die abgeschiedenen Kristalle werden aus Methanol—Petroläther (1:2 Vol.) umkristallisiert. Ausb. 0,9 g (80% d. Th.) XI; farblose Nadeln, Schmp. 151°.

C₁₄H₁₇NS₂ (263,4). Ber. C 63,83, H 6,51, N 5,32.

Gef. C 63,83, H 6,81, N 5,43.

Mol.-Gew. 259 (Aceton)

3-Phenyl-4-neopentyl-thiazolin- Δ^4 -thion-(2) (XII)

Die Lösung von 1,5 g (5,3 mMol) X in 10 ml CH₃OH wird mit 3 ml HCl-gesätt. Methanol 30 Min. auf ca. 50° erwärmt. Das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt und der Rückstand mit n-Pentan angerieben. Die ausgefallenen Kristalle schmelzen nach 2maligem Umkristallisieren aus n-Heptan bei 104—105°. Ausb. 0,85 g (68% d. Th.) XII.

C₁₄H₁₇NS₂. Ber. C 63,83, H 6,51, S 24,34.

Gef. C 63,84, H 6,83, S 24,35.

2,5-Dimethyl-3,6-di-tert. butyl-2,5-endoxy-dithian-(1,4) (XIII)

In 4,7 g (0,032 Mol) IV leitet man bei Raumtemp. trockn. HCl-Gas ein. Es tritt Erwärmung auf ca. 35° ein, die nach etwa 10 Min. abklingt. Nach 3stdg. Einleiten scheidet sich Wasser ab. Man extrahiert mit Äther, wäscht den Extrakt 2mal mit Wasser und extrahiert 2mal mit je 10 ml 2n-KOH. Aus dem alkal. Auszug wird nicht umgesetztes IV durch Ansäuern mit 2n-HCl unter Eiskühlung, anschließende Ätherextraktion und Vak.-Destillation zurückerhalten. Ausb. 1,35 g IV; n_D^{20} : 1,4661.

Der äther. Extrakt wird neutral gewaschen, getrocknet und i. Vak. destilliert. Ausb. 2,37 g (76% d. Th., bez. auf umgesetztes IV) XIII vom Sdp.₁₀ 157—163°. Durch Reiben mit einem Glasstab tritt Kristallisation ein. Schmp. nach 2maligem Umkristallisieren aus Petroläther und anschließender Sublimation bei 0,1 Torr: 45—68°.

C₁₄H₂₆OS₂ (274,4). Ber. C 61,29, H 9,55, S 23,22.

Gef. C 61,32, H 9,77, S 23,43.

Mol.Gew. 277 (Aceton)

2,5-Dineopentyl-2,5-endoxy-dithian-(1,4) (XIV)

6,3 g (0,043 Mol) V werden bei Raumtemp. mit trockn. HCl begast. Es tritt unter sofortiger Trübung Erwärmung auf ca. 50° ein. Nach 10 Min. verfestigt sich das Gemisch; es wird durch Zugabe von 20 ml Benzol in Lösung gebracht und noch 1 Stde. mit HCl behandelt. Man schüttelt anschließend mit Wasser, trennt die benzol. Schicht ab und entfernt das Lösungsmittel bei Wasserbadtemp. Ausb. 5,2 g (88% d. Th.) XIV als farbl. Kristalle vom Schmp. 85—86° (Leichtbenzin 50—60°).

C₁₄H₂₆OS₂. Ber. C 61,29, H 9,55, S 23,22.

Gef. C 61,61, H 9,93, S 23,34.

Bis-[2,2-dimethylpentanon-(4)-yl-(3)]-disulfid

Das Gemisch aus 5,2 g (0,036 Mol) IV, 1,2 g (0,037 gAt.) Schwefelpulver und 1 Tropfen Triäthylamin wird bei Raumtemp. 2,5 Stdn. gerührt. Unter

leichter Erwärmung tritt H_2S -Entwicklung auf. Durch Vak.-Destillation erhält man als Hauptfraktion 2,9 g (56% d. Th.) Disulfid (Sdp._{0,05} 100—105°), das im Kühler zu farblosen Nadeln kristallisiert. Schmp. 67—69° (Petroläther).

$\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{S}_2$ (290,4). Ber. C 57,91, H 9,03, S 22,04.

Gef. C 57,80, H 9,16, S 21,99.

Mol.-Gew. 250 (Benzol)

Bis-[2,2-dimethyl-pentanon-(4)-yl-(5)]-disulfid

Aus 6,0 g (0,041 Mol) V, 0,8 g (0,025 gAt.) S und 2 Tropfen Triäthylamin erhält man nach 3stdg. Rühren bei Raumtemp. und anschließender Vak.-Destillation als Hauptfraktion 4,85 g (82% d. Th.) eines zähflüssigen, rosafarbenen, nicht kristallisierenden Öles vom Sdp._{0,2} 130—132° (Rückstand 0,8 g).

$\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{S}_2$. Ber. C 57,91, H 9,03, S 22,04.

Gef. C 56,92, H 9,04, S 22,58.

2,4-Dimethyl-5-tert. butyl-2-neopentyl-thiazolin- Δ^3 (II)

14,6 g (0,1 Mol) 2,2-Dimethyl-3-mercaptopentanon-(4) (IV), 45,6 g (0,4 Mol) 2,2-Dimethylpentanon-(4) (I) und 2 ml Dimethylformamid (DMF) werden in 20 ml Methanol gelöst und 5 Stdn. unter Rühren mit NH_3 begast. Anfangs tritt kurzzeitig Erwärmung auf ca. 40° ein. Man nimmt das Reaktionsgemisch in Äther auf, wäscht den Extrakt 3mal mit Wasser und trocknet über MgSO_4 . Durch Destillation werden 33 g I zurückerhalten. Der Sumpf liefert durch Vak.-Destillation 15,2 g (63% d. Th.) II als farblose viskose Flüssigkeit vom Siedebereich 67° bis 73° (0,15 Torr), die über eine 30 cm Vigreux-Kolonnen rektifiziert wird. Hauptfraktion: Sdp._{0,2} 64—65,5°; n_D^{20} : 1,4880.

$\text{C}_{14}\text{H}_{27}\text{NS}$. Ber. C 69,64, H 11,27, N 5,80.

Gef. C 69,36, H 11,38, N 5,88.

Hydrochlorid. Die äther. Lösung von II wird mit trockn. HCl begast. Man erhält quantitativ farbl. luftempfindliches II-Hydrochlorid vom Schmp. 123—124° (n-Heptan).

$\text{C}_{14}\text{H}_{27}\text{NS} \cdot \text{HCl}$. Ber. S 11,50, Cl 12,80. Gef. S 11,15, Cl 13,07.

2-Methyl-2,4-dineopentyl-thiazolin- Δ^3 (III)

8,6 g (0,058 Mol) 2,2-Dimethyl-5-mercapto-pentanon-(4) (V) und 26,4 g (0,232 Mol) 2,2-Dimethylpentanon-(4) (I), in 12 ml Methanol und 1,2 ml DMF gelöst, werden bei Raumtemp. 5 Stdn. mit NH_3 , wie für II beschrieben, umgesetzt und aufgearbeitet. Man erhält 9,5 g (68% d. Th.) III vom Siedebereich 51° bis 68° (0,1 Torr). Nach Rektifikation über eine 30 cm-Vigreux-Kolonnen weist III den Sdp._{0,2} 64—65,5° auf; n_D^{20} : 1,4828.

$\text{C}_{14}\text{H}_{27}\text{NS}$. Ber. C 69,64, H 11,27, S 13,28.

Gef. C 69,72, H 11,11, S 13,59.

Hydrochlorid. Beim Einleiten von trockn. HCl in die absol. äther. III-Lösung fällt farbl. III-Hydrochlorid vom Schmp. 106—111° fast quantitativ aus. An der Luft und beim Umkristallisieren aus absol. n-Heptan tritt bereits Zersetzung auf.

$\text{C}_{14}\text{H}_{27}\text{NS} \cdot \text{HCl}$. Ber. C 60,50, H 10,08, Cl 12,80.

Gef. C 60,13, H 9,98, Cl 12,79.

2,4-Dimethyl-5-tert. butyl-thiazolin- Δ^3 (XV)

7,3 g (0,05 Mol) 2,2-Dimethyl-3-mercapto-pentanon-(4) (IV) und 6,1 g (0,1 Mol) frisch hergestelltes Acetaldehyd-Ammoniak werden in 3 ml Methanol und 1 ml *DMF* gelöst. Dabei tritt kurzzeitig Erwärmung auf ca. 40° ein. Man leitet 5 Min. NH₃ in das Gemisch und rührt anschließend 2 Stdn. bei Raumtemp. Nach Abdampfen des CH₃OH (i. Vak.) nimmt man den Rückstand in Äther auf, wäscht 3mal mit Wasser und trocknet den Ätherextrakt über MgSO₄. Durch Vak.-Destillation erhält man 7,25 g (85% d. Th.) XV als farbl. Flüssigkeit vom Siedebereich 88—92° (10 Torr); n_D^{20} : 1,4931.

C₉H₁₇NS. Ber. C 63,13, H 10,00, S 18,69.
Gef. C 62,92, H 10,29, S 18,62.

Pikrat: Schmp. (Zers.) 124—133° (Benzol).

C₉H₁₇NS · C₆H₃O₇N₃. Ber. C 45,00, H 5,04, N 14,00.
Gef. C 45,07, H 5,26, N 13,99.

2-Methyl-4-neopentyl-thiazolin- Δ^3 (XVI)

Nach der Vorschrift für XV erhält man aus 10 g (0,069 Mol) 2,2-Dimethyl-5-mercapto-pentanon-(4) (V) und 10 g (0,16 Mol) frisch hergestelltem Acetaldehyd-Ammoniak nach Fraktionierung über eine Drehbandkolonne (40 theor. Böden) 8,8 g (75% d. Th.) XVI, Sdp._{2,5} 63—64°; n_D^{20} : 1,4887.

C₉H₁₇NS. Ber. C 63,13, H 10,00, S 18,69.
Gef. C 63,02, H 10,29, S 18,45.

Pikrat: Schmp. (Zers.) 132—139° (Methanol).

C₉H₁₇NS · C₆H₃O₇N₃. Ber. C 45,00, H 5,04, N 14,00.
Gef. C 45,09, H 5,16, N 13,98.

2,4-Dimethyl-5-tert. butyl-thiazol (XVII) aus XV

2,4 g (0,014 Mol) XV und 1,0 g (0,031 gAt.) Schwefelpulver werden 2,5 Stdn. unter Rückfluß (160—170°) erhitzt. Durch anschließende Vak.-Destillation erhält man 1,5 g (63% d. Th.) farbl. XVII vom Sdp.₁₃ 88,5—90°.

C₉H₁₅NS. Ber. C 63,88, H 8,94, S 18,91.
Gef. C 63,78, H 9,19, S 18,64.

Pikrat: Schmp. 108—110° (Benzol).

C₉H₁₅NS · C₆H₃O₇N₃. Ber. C 45,23, H 4,55, N 14,07.
Gef. C 45,31, H 4,64, N 14,18.

2-Methyl-4-neopentyl-thiazol (XVIII) aus XVI

4,6 g (0,027 Mol) XVI werden zusammen mit 1,7 g (0,053 gAt.) Schwefelpulver 3 Stdn. auf 160—170° erhitzt. Durch Vak.-Destillation erhält man 3,3 g (73% d. Th.) XVIII als farbl. Flüssigkeit, Sdp.₁₁ 79—83°; n_D^{20} : 1,4913.

Pikrat: Schmp. 106—109° (Benzol—Äther 1:2 [Vol.]).

2-Methyl-4-neopentyl-thiazol (XVIII) nach Hantzsch

Zur Lösung von 6,0 g (0,08 Mol) Thioacetamid in 25 ml Wasser fügt man bei ca. 50° die Lösung von 10 g (0,052 Mol) 2,2-Dimethyl-5-brom-pentanon-(4) (VI) in 30 ml Methanol. Es tritt Erwärmung bis zum Sieden des

Methanols auf. Nach vollständiger Homogenisierung des Gemisches (ca. 10 Min.) dampft man Methanol i. Vak. größtenteils ab, versetzt den Rückstand mit 10 ml 2*n*-HCl und extrahiert mit Äther. Die wäßr. Phase wird mit 2*n*-NaOH alkalisch gemacht, wobei sich ein Öl absetzt, das in Äther aufgenommen wird. Der Extrakt wird mit Wasser gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und nach Vertreiben des Äthers i. Vak. destilliert. Ausb. 7,2 g (82% d. Th.) XVIII vom Sdp.₁₆ 85,5—86,5°; n_D^{20} : 1,4914.

C₉H₁₅NS (169,22). Ber. C 63,88, H 8,94, N 8,28.

Gef. C 63,91, H 9,00, N 8,02.

Mol.-Gew. 161 (Benzol)

Pikrat: Schmp. 106—111° (Benzol—Äther, 1:2 [Vol.]).

C₉H₁₅NS · C₆H₃O₇N₃. Ber. C 45,23, H 4,55, N 14,07, S 8,04.

Gef. C 45,19, H 4,83, N 14,22, S 7,43.

Mischschmp. dieses Pikrates mit dem Pikrat, das von dem über die Dehydrierung von XVI entstandenen 2-Methyl-4-neopentyl-thiazol gebildet wird: 105—111°.

2-Methyl-4-neopentyl-thiazol (XVIII) aus III

15 g (0,062 Mol) 2-Methyl-2,4-dineopentyl-thiazolin- Δ^3 (III) werden in einer Apparatur mit Gaseinleitungsrohr, Luftkühler und nachgeschalteter Kühlfalle (—75°) 6,5 Stdn. unter Rückfluß (ca. 270°) erhitzt, wobei man einen schwachen, trockenen N₂-Strom durch das System leitet. In der Kühlfalle scheiden sich 1,05 g farbl. Neopentan kristallin ab, das zur Reinigung in eine zweite Kühlfalle überdestilliert (Sdp. 10°) und anschließend gaschromatographiert wird. Die Retentionszeit ist unter sonst gleichen Bedingungen gleich derjenigen von authentischem Neopentan.

Aus dem Reaktionsgemisch erhält man durch Vak.-Destillation 9,9 g farbl. Flüssigkeit vom Siedebereich 85—140° [10 Torr], aus der durch Rektifikation über eine Drehbandkolonne mit 40 theor. Böden 2,7 g (26% d. Th.) 2-Methyl-4-neopentyl-thiazol (XVIII) (Sdp.₁₀ 78—85°) erhalten werden.

Pikrat: Schmp. 105—111° (Benzol—Äther 1:2 [Vol.]).

Mischschmp. mit dem nach *Hantzsch* synthetisierten authent. Produkt: 106—112°.