

Einwirkung von Schwefel und Ammoniak auf Propiophenon, n-Butyrophenon und i-Butyrophenon

(Über die gemeinsame Einwirkung von elementarem Schwefel und gasförmigem Ammoniak auf Ketone, 57. Mitt.¹)

Von

F. Asinger, W. Schäfer und H. Triem²

Aus dem Institut für Technische Chemie der Rheinisch-Westfälischen
Technischen Hochschule Aachen

(Eingegangen am 19. Juli 1966)

Bei der Einwirkung von Schwefel und Ammoniak auf Propiophenon, *n*-Butyrophenon und *i*-Butyrophenon entstehen die entsprechenden Thiazoline-(3), deren saure Hydrolyse zu α -Mercaptopropiophenon, α -Mercapto-*n*-butyrophenon bzw. α -Mercapto-*i*-butyrophenon führt. Die Dehydrierung dieser α -Mercaptoketone mit Schwefel zu Di- bzw. Trisulfiden wird beschrieben. Die Kondensation der α -Mercaptoketone mit Ammoniak und einer Oxokomponente führt zu neuen Thiazolinen-(3), von denen die in 2- und 5-Stellung monosubstituierten Vertreter sich mittels Schwefel zu Thiazolen dehydrieren lassen.

The interaction of sulfur and ammonia with propiophenone, *n*-butyrophenone and *i*-butyrophenone leads to the corresponding thiazolines-(3). On acid hydrolysis of the latter α -mercapto-propiophenone, α -mercapto-*n*-butyrophenone and α -mercapto-*i*-butyrophenone respectively are formed. The dehydrogenation of these α -mercaptoketones with sulfur to di- and trisulfides respectively is described. The condensation of the α -mercaptoketones with ammonia and oxo-components yields new thiazolines-(3) of which the 2- and 5-monosubstituted compounds can be dehydrogenated to thiazols with elementary sulfur.

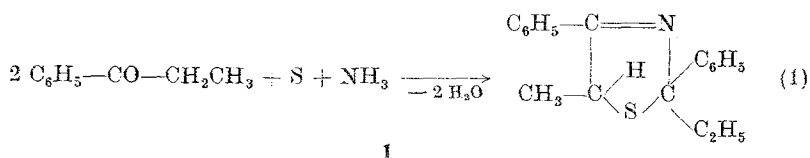
Am Beispiel der gemeinsamen Reaktion zwischen elementarem Schwefel, gasförmigem Ammoniak und Acetophenon, die je nach Reaktionsbedingungen zu 2-Methyl-2,4-diphenyl-thiazolin-(3) bzw. 2-Methyl-

¹ 56. Mitt.: F. Asinger, W. Schäfer und G. Kriebel, Mh. Chem. **97**, 1108 (1966).

² Teil der Dissertation H. Triem, Techn. Hochschule Aachen, 1965.

2,4-diphenyl-imidazolin-(3)-thion-(5)^{3, 4} führt, hatten wir nicht nur wertvolle Einblicke in den Reaktionsverlauf zur Entstehung dieser beiden Verbindungstypen, sondern auch neue Erkenntnisse für die Interpretation der *Willgerodt-* bzw. *Willgerodt—Kindler-Reaktion* gewonnen⁵⁻⁷. Zum weiteren Studium des Zusammenhangs zwischen der *Willgerodt—Kindler-Reaktion* und der von uns aufgefundenen Thiazolin-(3)-Bildungsreaktion haben wir Propiophenon, *n*-Butyrophenon und *i*-Butyrophenon mit Schwefel und Ammoniak umgesetzt. Im folgenden berichten wir über Teilergebnisse dieser Arbeiten, soweit sie im Zusammenhang mit der Bildung von Thiazolinen-(3) stehen.

Bei der Umsetzung von Schwefel mit Propiophenon (Molverhältnis 1 : 2) und Ammoniak bei Raumtemperatur erhält man das erwartete 2-Äthyl-2,4-diphenyl-5-methyl-thiazolin-(3) (**1**) mit 19proz. Ausbeute in Form farbloser, bei 102° C schmelzender Kristalle (Gl. 1). Der Ketonumsatz beträgt 33%, d. h. die **1**-Ausbeute beträgt 57%, bezogen auf den Umsatz.



Daneben erhält man ein braunes, hochviskoses Öl*, das stets Anteile von **1** gelöst enthält; Elementaranalyse und Molgewicht des Öles stimmen weitgehend mit den Daten für **1** überein. Versuche, durch systematische Änderung der Reaktionsbedingungen bei der Umsetzung von Propiophenon mit Schwefel und Ammoniak höhere **1**-Ausbeuten zu erzielen, ergaben, daß **1** optimal mit 41% d. Th. entsteht, wenn 1 Mol Propiophenon und 4 g-Atom Schwefel in 250 ml Methanol 15 Stdn. bei Raumtemperatur mit NH₃ begast werden; der Ölanteil beträgt dann 39%, während der Ketonumsatz nahezu quantitativ ist.

Im Falle des *n*-Butyrophenons erwies sich die Verwendung von 8 g-Atom Schwefel je Mol Keton unter sonst gleichen Bedingungen als vorteilhaft. Nach 24stdg. Reaktionsdauer konnten durch destillative Auf-

* Über die Zusammensetzung dieses Öles berichten wir in Kürze in anderem Zusammenhang.

³ F. Asinger, M. Thiel, P. Püchel, F. Haaf und W. Schäfer, Ann. Chem. **660**, 85 (1962).

⁴ F. Asinger, W. Schäfer, G. Baumgarten und P. F. Müting, Ann. Chem. **661**, 95 (1963).

⁵ F. Asinger und K. Halcour, Mh. Chem. **94**, 1029 (1963).

⁶ F. Asinger, W. Schäfer, K. Halcour, A. Saus und H. Triem, Angew. Chem. **75**, 1050 (1963); Internat. Edit. **3**, 19 (1964).

⁷ F. Asinger, W. Schäfer und A. Saus, Mh. Chem. **96**, 1278 (1965).

arbeitung insgesamt 61% 2-*n*-Propyl-2,4-diphenyl-5-äthyl-thiazolin-(3) (2) erhalten werden (Sdp._{0,3} 176—180° C).

Im Gegensatz dazu reagiert Isobutyrophenon weder in Methanol- noch in Dimethylformamid- oder Pyridinlösung bei Raumtemperatur mit Schwefel und Ammoniak. Die Umsetzung zu 2-Isopropyl-2,4-diphenyl-5,5-dimethyl-thiazolin-(3) (3) erfolgte erst unter Auskreisen des Reaktionswassers in siedendem Benzol.

Die Verbindungen 1—3 bilden weder ein Pikrat noch ein Pikronolat oder ein Styphnat.

Zum Strukturbeweis wurden die Thiazoline 1—3 durch Kondensation von α -Mercaptopropiophenon (4), α -Mercapto-*n*-butyrophenon (5) bzw. α -Mercapto-*i*-butyrophenon (6) mit Ammoniak und den jeweils entsprechenden, den Mercaptoketonen zugrunde liegenden Ketonen synthetisiert (vgl. z. B. Lit.^{8, 9}) und durch Analyse, Brechungsindex und Siedepunkt identifiziert. 5 und 6 waren bisher unbekannt; sie — wie auch 4 — erhielten wir in guten Ausbeuten aus den entsprechenden α -Chlorketonen durch Umsetzung mit Natriumhydrogensulfid bei —20° C in absol. methanolisch-ätherischer Lösung, die vorher mit H₂S gesättigt worden war¹⁰ (Tab. 1, Verfahren a).

Durch Hydrolyse der Thiazoline-(3) 1, 2 und 3 mit 0,2 *n*-HCl bei 60° C erhält man α -Mercaptoketone, die mit den entsprechenden Verbindungen 4, 5 bzw. 6 identisch sind (Tab. 1); der Identitätsnachweis wurde durch Vergleich der entsprechenden α -(Methylthio)-, α -(Acetylthio)- oder α -(2,4-Dinitrophenylthio)-ketone erbracht. α -(Methylthio)-propiophenon (7) und α -(Methylthio)-butyrophenon (10) entstehen durch Methylierung der zugrunde liegenden α -Mercaptoketone 4 bzw. 5 mit Dimethylsulfat. Durch Umsetzung von 4 mit 2,4-Dinitrochlorbenzol in alkoholischer Natronlauge entsteht glatt α -(2,4-Dinitrophenylthio)-propiophenon (8). Die Acetylierung von 4, 5 und 6 zu α -(Acetylthio)-propiophenon (9), α -(Acetylthio)-*n*-butyrophenon (11) und α -(Acetylthio)-*i*-butyrophenon (12) mit Acetanhydrid verläuft mit etwa 65—70% Ausbeute.

In Analogie zu früheren Arbeiten lassen sich auch die vorliegenden α -Mercaptoketone 4 bis 6 leicht mittels Schwefel in Gegenwart von katalytischen Mengen *n*-Butylamin bei 40—50° dehydrieren (vgl. z. B. Lit.⁹⁻¹¹).

Dabei entsteht aus 4 kristallines Bis[1-phenyl-propanon-(1)-yl-(2)]-disulfid (13) (Schmp. 69—71° C), aus 5 öliges Bis-[1-phenyl-butanon-(1)-yl-(2)]-disulfid (14). Hingegen bildet 6 das ölige Bis-[1-phenyl-isobutanon-(1)-yl-(2)]-trisulfid (15).

⁸ F. Asinger, M. Thiel und E. Pallas, Ann. Chem. **602**, 37 (1957); F. Asinger, M. Thiel und G. Esser, Ann. Chem. **610**, 33 (1957).

⁹ F. Asinger und M. Thiel, Angew. Chem. **70**, 667 (1958).

¹⁰ Vgl. z. B. M. Thiel, F. Asinger und M. Fedtke, Ann. Chem. **615**, 77 (1958).

¹¹ F. Asinger, M. Thiel und H. G. Hauthal, Ann. Chem. **615**, 70 (1958).

Tabelle 1. α -Mercaptoketone aus α -Chlorketonen und Natriumhydrogensulfid (Verfahren a) bzw. durch saure Hydrolyse von Thiazolinen-(3) (Verfahren b)

| Verfahren | Ausgangssubstanz α -Chlorketon bzw. thiazolin-(3) | α -Mercapto- | Ausb. % d. Th. | Sdp., °C/Torr | ²⁰ #D |
|-----------|--|--|-------------------|------------------|---------------------|
| a | α -Chlorpropiophenon | { -propiophenon (4) * } | 89 | 135—138/13 | 1,5731 |
| b | 2-Athyl-2,4-diphenyl-5-methyl- (1) | { (C ₉ H ₁₀ OS) } | 36 | | |
| a | α -Chlor- <i>n</i> -butyrophenon | { - <i>n</i> -butyrophenon (5) * } | 84 | { 105—107/0,5 } | 1,5645 |
| b | 2-Propyl-2,4-diphenyl-5-äthyl- (2) | { (C ₁₀ H ₁₂ OS) } | 31 | { 81—83/0,05 } | |
| a | α -Chlor- <i>i</i> -butyrophenon | { - <i>i</i> -butyrophenon (6) * } | 79 | { 97—98/0,5 } | 1,5576 |
| b | 2-Isopropyl-2,4-diphenyl-5,5-dimethyl- (3) | { (C ₁₀ H ₁₂ OS) } | 26 | { 127—128/12 } | |

* Die C, H- und S- sowie die Molegewichtsbestimmung (in Benzol) gaben Werte, welche mit den ber. sehr gut übereinstimmen.

Tabelle 2. Derivate des α -Mercaptopropiophenons (4), α -Mercapto-*n*-butyrophenons (5) und α -Mercapto-*i*-butyrophenons (6)

| Verbindung | Sdp., °C/Torr | ²⁰ #D | Schmp., °C | Ausb., % d. Th. |
|--|------------------|---------------------|---------------|--------------------|
| α -(Methylthio)-propiophenon | 144/15 | 1,5726 | — | 76 |
| α -(2,4-Dinitrophenylthio)-propiophenon | — | — | — | 60 |
| α -(Acetylthio)-propiophenon | 96/0,06 | 1,5588 | 52 | 71 |
| α -(Methylthio)-butyrophenon | 110/0,4 | 1,5609 | — | 62 |
| α -(Acetylthio)-butyrophenon | 116/0,11 | 1,5512 | — | 69 |
| α -(Acetylthio)-isobutyrophenon | 104/0,05 | — | 64 | 66 |
| Bis-[1-phenyl-propanon-(1-yl-(2)]-disulfid | — | — | 69—71 | — |
| Bis-[1-phenyl-butanon-(1-yl-(2)]-disulfid | — | 1,5968 | — | 67 |
| Bis-[1-phenyl-isobutanon-(1-yl-(2)]-trisulfid | — | 1,6213 | — | 72 |

Tabelle 3. Thiazoline-(3)* durch Einwirkung von Ammoniak und Oxokomponenten auf α -Mercapto-propiophenon (4) (Temp. 0—5°C, Reaktionsdauer ca. 1 Stde.)

| Oxokomponente | -thiazolin-(3) | Nr. und Formel | Sdp., °C/ Torr | n_D^{20} | Schmp., °C | Ausb., % d. Th. Schmp., °C | P'_{Zerz} * Schmp., °C |
|----------------------|--------------------------------------|---------------------------|-------------------|------------|---------------|-------------------------------|------------------------------------|
| Propiophenon | 2-Äthyl-2,4-diphenyl-5-methyl- | (16) $C_{18}H_{19}NS$ | — | — | 102 | 78 | — |
| Cyclohexanon | 2,2-Pentamethylen-4-phenyl-5-methyl- | (17) $C_{15}H_{19}NS$ | — | — | 63 | 79 | 138 |
| Diäthylketon | 2,2-Diäthyl-4-phenyl-5-methyl- | (18) $C_{14}H_{19}NS$ | 104—105/0,08 | 1,5604 | — | 78 | — |
| Methyläthylketon | 2,5-Dimethyl-2-äthyl-4-phenyl- | (19) $C_{13}H_{17}NS$ | 86—87/0,03 | 1,5630 | — | 75 | — |
| Methylisopropylketon | 2,5-Dimethyl-2-iso-propyl-4-phenyl- | (20) $C_{14}H_{19}NS$ | 87—89/0,02 | 1,5612 | — | 76 | — |
| Cyclooctanon | 2,2-Heptamethylen-4-phenyl-5-methyl- | (21) $C_{17}H_{23}NS$ | 155—158/0,05 | — | — | 58 | — |
| Salicylaldehyd | 2-o-Hydroxyphenyl-4-phenyl-5-methyl- | (22) $C_{16}H_{15}NOS$ | — | — | 113 | 62 | — |
| Benzaldehyd | 2,4-Diphenyl-5-methyl- | (23) $C_{16}H_{15}NS$ | — | — | 119 | 47 | — |

* Die Analysen (C, H, N, S [und Molgew. der Basen, in Benzol]) gaben Werte, welche mit den her. sehr nahe übereinstimmen.

Tabelle 4. Thiazoline-(3) durch Einwirkung von Ammoniak und Oxokomponenten auf α -Mercapto-
 butyrophanon (5) (Temp. 0—5° C, Reaktionsdauer ca. 1 Stde.)

| Oxokomponente | -thiazolin-(3) | Nr. | Sdp., °C/Torr | n_D^{20} | Ausb., % d. Th. | $P_{\text{Krat.}}$, Schmp., °C |
|----------------------|---|------|------------------|------------|--------------------|------------------------------------|
| Butyrophanon | 2-Propyl-2,4-diphenyl-5-äthyl- (C ₂₀ H ₂₃ NS) * | (24) | 170—175/0,3 | 1,6350 | 74 | — |
| Diäthylketon | 2,2,5-Triäthyl-4-phenyl- (C ₁₅ H ₂₁ NS) * | (25) | 103—105/0,02 | 1,5553 | 79 | — |
| Methylisopropylketon | 2-Methyl-2-isopropyl-4-phenyl- 5-äthyl- (C ₁₅ H ₂₁ NS) * | (26) | 100—103/0,03 | 1,5548 | 78 | — |
| Methyläthylketon | 2-Methyl-2,5-diäthyl-4-phenyl- (C ₁₄ H ₁₉ NS) * | (27) | 85—88/0,02 | 1,5584 | 68 | — |
| Cyclohexanon | 2,2-Pentamethylen-4-phenyl- 5-äthyl- (C ₁₆ H ₂₁ NS) * | (28) | 128—130/0,04 | 1,5793 | 71 | — |
| Formaldehyd | 4-Phenyl-5-äthyl- (C ₁₁ H ₁₃ NS) * | (29) | 96/0,06 | 1,5539 | 79 | 118 |
| Propionaldehyd | 2,5-Diäthyl-4-phenyl- (C ₁₃ H ₁₇ NS) * | (30) | 108—109/0,08 | 1,5642 | 83 | 114 |
| Butyraldehyd | 2-Propyl-4-phenyl-5-äthyl- (C ₁₄ H ₁₉ NS) * | (31) | 111—112/0,05 | 1,5590 | 74 | 90 |
| Isobutyraldehyd | 2-Isopropyl-4-phenyl-5-äthyl- (C ₁₄ H ₁₉ NS) * | (32) | 122—123/0,15 | 1,5600 | 76 | 88 |

* Die Analysen (C, H, N, S und Molekulw. der Basen (in Benzoll) geben Werte, welche mit den hier sehr nahe übereinstimmen.

Tabelle 5. Thiazoline-(3) durch Einwirkung von Ammoniak und Oxokomponenten auf α -Mercaptoisobutyrophenon (6) (Temp. 0—5°, Reaktionsdauer etwa 1 Stde.)

| Oxokomponente | -thiazolin-(3) | Nr. | Sdp., °C/Torr | ²⁰ D | Ausb., % d. Th. | Pikval,* Schmp., °C |
|----------------------|---|------|------------------|-----------------|--------------------|------------------------|
| Isobutyrophenon | 2-Isopropyl-2,4-diphenyl-5,5-dimethyl-(C ₂₀ H ₂₃ NS)* | (33) | 137—140/0,04 | 1,5901 | 70 | — |
| Diäthylketon | 2,2-Diäthyl-4-phenyl-5,5-dimethyl-(C ₁₅ H ₂₁ NS)* | (34) | 100—101/0,08 | 1,5488 | 85 | — |
| Methylisopropylketon | 2,5,5-Trimethyl-2-isopropyl-4-phenyl-(C ₁₅ H ₂₁ NS)* | (35) | 94—95/0,05 | 1,5453 | 81 | — |
| Methyl-äthylketon | 2,5,5-Trimethyl-2-äthyl-4-phenyl-(C ₁₄ H ₁₉ NS)* | (36) | 80—82/0,02 | 1,5468 | 78 | — |
| Cyclohexanon | 2,2-Pentamethylen-4-phenyl-5,5-dimethyl-(C ₁₆ H ₂₁ NS)* | (37) | —** | — | 71 | — |
| Formaldehyd | 4-Phenyl-5,5-dimethyl-(C ₁₁ H ₁₃ NS)* | (38) | 87/0,08 | 1,5840 | 80 | 131 |
| Propionaldehyd | 2-Äthyl-4-phenyl-5,5-dimethyl-(C ₁₃ H ₁₇ NS)* | (39) | 82—83/0,04 | 1,5547 | 81 | — |
| Butyraldehyd | 2-Propyl-4-phenyl-5,5-dimethyl-(C ₁₄ H ₁₉ NS)* | (40) | 109—110/0,1 | 1,5482 | 78 | — |
| Isobutyraldehyd | 2-Isopropyl-4-phenyl-5,5-dimethyl-(C ₁₄ H ₁₉ NS)* | (41) | 106—107/0,05 | 1,5521 | 74 | — |

* Die Analysen (C, H, N, S und Molgew. der Basen, [in Benzol]) gaben Werte, welche mit den ber. sehr gut übereinstimmen.

** Schmp. 57°.

Tabelle 6. Thiazole durch Dehydrierung von Thiazolinen (3) mit Schwefel bei 120–140° C

| Thiazolin-(3) | Thiazol | Sdp. ° C/Torr | n_D^{20} | Ausb., % d. Th. | Pikrat,* Schmp., ° C |
|--|---|------------------|------------|--------------------|-------------------------|
| 2-o-Hydroxyphenyl-4-phenyl-5-methyl-(22) | 2-Hydroxyphenyl-4-phenyl-5-methyl-(C ₁₆ H ₁₃ NO S)* | —** | — | 84 | — |
| 2,4-Diphenyl-5-methyl-(23) | 2,4-Diphenyl-5-methyl-(C ₁₆ H ₁₃ NS)* | —*** | — | 78 | 104 |
| 4-Phenyl-5-äthyl-(29) | 4-Phenyl-5-äthyl-(C ₁₁ H ₁₁ NS)* | 92/0,6 | 1,6091 | 82 | 135 |
| 2,5-Diäthyl-4-phenyl-(30) | 2,5-Diäthyl-4-phenyl-(C ₁₃ H ₁₅ NS)* | 111/0,1 | 1,5862 | 79 | 92 |
| 2-Propyl-4-phenyl-5-äthyl-(31) | 2-Propyl-4-phenyl-5-äthyl-(C ₁₄ H ₁₇ NS)* | 105/0,06 | 1,5763 | 74 | — |
| 4-Phenyl-5-methyl-2-Äthyl-4-phenyl-5-methyl-(32) | 4-Phenyl-5-methyl-2-Äthyl-4-phenyl-5-methyl-(C ₁₆ H ₁₃ NS)* | 100/0,1 | 1,6253 | 86 | 123 |
| 2-Propyl-4-phenyl-5-methyl-(33) | 2-Propyl-4-phenyl-5-methyl-(C ₁₂ H ₁₃ NS)* | 97/0,06 | 1,5970 | 80 | 103 |
| 2-Propyl-4-phenyl-5-methyl-(34) | 2-Propyl-4-phenyl-5-methyl-(C ₁₃ H ₁₅ NS)* | 107/0,12 | 1,5812 | 80 | 104 |

* Die Analysen (C, H, N, S [und Molgew. der Base, in Benzol]) gaben Werte, die mit den hier sehr nahe übereinstimmen.

** Schmp. 103°.

*** Schmp. 76°.

¹⁷ Dipl.-Arbeit H. Trien²

14 und 15 sind wegen ihrer thermischen Instabilität nicht destillierbar; die Reinigung erfolgt am besten säulenchromatographisch.

Es gelang nicht, aus den Verbindungen 13 bis 15 mittels Oxoreagentien entsprechende Derivate herzustellen.

Tab. 2 zeigt eine Zusammenstellung der aus α -Mercaptopropiophenon (4), α -Mercapto-*n*-butyrophenon (5) bzw. α -Mercapto-*i*-butyrophenon (6) erhaltenen Derivate.

In Umkehrung ihrer Bildung bei der sauren Hydrolyse von Thiazolinen-(3) kondensieren sich α -Mercaptoketone im basischen Milieu mit Oxokomponenten und Ammoniak zu den entsprechenden Thiazolinen-(3)^{8,9}. Die Verbindungen 4 bis 6 werden dabei am besten in die mit Ammoniak gesättigte methanolische Lösung der betreffenden Oxokomponente eingetropft. Bei Ketonen als Oxokomponente erweist sich die Anwendung eines 2fach molaren Ketonüberschusses als günstig, bei Aldehyden genügt ein 1,5fach molarer Aldehydüberschuß. Allerdings muß bei Verwendung von Aldehyden als Oxokomponente die Reaktionstemperatur 0° C betragen, um störende Nebenreaktionen zwischen Ammoniak und Aldehyd zurückzudrängen.

Die Tab. 3—5 enthalten die aus den α -Mercaptoketonen 4 bis 6 mit verschiedenen Oxokomponenten synthetisierten Thiazoline-(3).

Thiazoline-(3), die in 2- und 5-Stellung je ein H-Atom besitzen, lassen sich, wie wir bereits früher zeigen konnten^{9,12}, mittels Schwefel bei 120—140° C in guten Ausbeuten zu Thiazolen dehydrieren.

Tab. 6 enthält eine Aufstellung der von uns auf diese Weise hergestellten Thiazole; sie wurden aus Thiazolinen-(3) erhalten, die durch Umsetzung von 4 und 5 mit verschiedenen Aldehyden synthetisiert wurden.

Dem Landesamt für Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen schulden wir für die finanzielle Unterstützung der vorliegenden Arbeit Dank. Frau Oberingenieurin Dr. E. Bendel danken wir für die Durchführung der analytischen Arbeiten.

Experimenteller Teil

2-Äthyl-2,4-diphenyl-5-methylthiazolin-(3) (1)

32 g (1 g-Atom) Schwefel und 268 g (2 Mol) Propiophenon werden bei Raumtemp. unter Rühren 24 Stdn. mit NH₃ begast. Unter Braunfärbung und Temperaturerhöhung des Reaktionsgemisches um ca. 5° löst sich der Schwefel teilweise auf. Nach beendeter Reaktion fügt man 200 ml Methanol zu, filtriert und dampft das Methanol ab. Der Rückstand wird in 400 ml Benzol aufgenommen, 5mal mit je 100 ml farbl. Ammoniumhydrogen-

¹² F. Asinger, M. Thiel und L. Schröder, Ann. Chem. **610**, 49 (1957).

sulfid-Lösung, dann mit Wasser gewaschen. Durch Vak.-Destillation erhält man 180 g (67%) Propiophenon (Sdp._{0,05}:55°) zurück. Umsatz 33%.

Der hochviskose, braune Rückstand (95 g) wird wie folgt aufgearbeitet.

50 g des Rückstandes werden mit 70 ml Eisessig verrührt. Nach 2—3 Stdn. scheiden sich schwach gelbe Kristalle ab. Sie werden abfiltriert, mit 25 ml Eisessig gewaschen und aus Petroläther (*PÄ*, 60/80°), dann aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 24 g (17% d. Th.) farbl. **1**, Schmp. 102°.

$C_{18}H_{19}NS$ (281,4). Ber. C 76,82, H 6,81, N 4,98, S 11,39.
Gef. C 76,60, H 6,84, N 5,01, S 11,62.
Molgew. 268 (Benzol).

Die Mutterlauge wird durch Destillation von Eisessig befreit und der Rückstand (22 g) säulenchromatographisch getrennt.

Säule: 150 cm Länge, 2,5 cm Durchmesser, 400 g Al_2O_3 , Aktivitätsstufe I, neutral, Fa. Woelm, Eluierungsmittel: *PÄ* 60/80°. Das erste, gelbgrüne Eluat liefert nach dem Einengen und Abkühlen 2,8 g **1** vom Schmp. 102°. Die braune Hauptfraktion ergibt nach Abdampfen des Eluierungsmittels 12,4 g (8% d. Th.) eines braunen Öles* vom Brechungsindex n_D^{20} 1,6140.

Analyse: Gef. C 77,41, H 6,47, N 5,29, S 11,24.
Molgew. 271 (Dioxan).

Aus 134,2 g (1 Mol) Propiophenon und 129 g (4 g-Atom) Schwefel in 250 ml Methanol erhält man nach 15stdg. Begasen mit NH_3 bei Raumtemp. unter sonst gleichen Bedingungen 58 g (41% d. Th.) **1** vom Schmp./Mischschmp. 102° neben 39% Ölanteil vom Brechungsindex n_D^{20} 1,6140.

2-Propyl-2,4-diphenyl-5-äthyl-thiazolin-(3) (2)

Man verfährt analog der Vorschrift für **1**. Das aus 148,2 g (1 Mol) *n*-Butyrophänon und 256 g (8 g-Atom) Schwefel in 250 ml Methanol als Lösungsmittel nach 24stdg. Begasen mit NH_3 erhaltene Reaktionsgemisch wird nach dem Ausschütteln mit farbl. NH_4HS -Lösung und Wasser destilliert, Sdp._{0,3} 176—180°; Ausb. 188 g (16% d. Th.) **2**; n_D^{20} 1,6343.

$C_{20}H_{23}NS$ (309,5). Ber. C 77,62, H 7,49, N 4,53, S 10,36.
Gef. C 77,74, H 7,13, N 4,50, S 10,25.
Molgew. 281 (Benzol).

2-Isopropyl-2,4-diphenyl-5,5-dimethyl-thiazolin-(3) (3)

296 g (2 Mol) Isobutyrophänon und 32 g (1 g-Atom) Schwefel werden in 250 ml Benzol 24 Stdn. lang unter Rühren und Auskreisen des Reaktionswassers mit NH_3 begast. Das erkaltete Reaktionsgemisch wird, wie für **1** beschrieben, mit NH_4HS -Lösung, dann mit Wasser gewaschen und i. Vak. destilliert. Ausb. 96 g (31% d. Th.) **3**, Sdp._{0,04} 135—137°, gelbes, hochviskoses Öl; n_D^{20} 1,5898.

$C_{20}H_{23}NS$ (309,5). Ber. C 77,62, H 7,49, N 4,53, S 10,36.
Gef. C 77,45, H 7,09, N 5,01, S 10,47.
Molgew. 299 (Benzol).

* S. Fußnote*, Seite 1511.

*α -Chlor-*n*-butyrophenon*

In Anlehnung an die Vorschrift von *McPhee* und *Klingsberg*¹³ werden 445 g (3 Mol) *n*-Butyrophenon in 450 ml absol. CCl₄ unter Rühren innerhalb von 3 Stdn. tropfenweise mit 445 g (3,3 Mol) Sulfurylchlorid versetzt. Durch Regulierung der Tropfgeschwindigkeit wird die Temp. auf 50° C gehalten. Anschließend erhitzt man 1 Stde. auf dem Wasserbad, destilliert das Lösungsmittel ab und nimmt den erkalteten Rückstand in 800 ml Diisopropyläther auf. Nach 4maligem Ausschütteln mit Wasser unter Zusatz von NaHCO₃ wird über Na₂SO₄ getrocknet, das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand i. Vak. destilliert.

Ausb. 450 g (82% d. Th.) α -Chlor-*n*-butyrophenon als gelbes, stechend riechendes Öl; Sdp.₁₅ 130°, n_D^{20} 1,5392.

 α -Mercaptopropiophenon (4), α -Mercaptobutyrophenon (5) und α -Mercaptoisobutyrophenon (6)

Verfahren a) aus α -Chlorketonen

Allgemeine Arbeitsvorschrift

In die bei — 20° C mit H₂S gesättigte Lösung von 46 g (2 g-Atom) Na in 1 l absol. Methanol tropft man unter fortwährendem Einleiten von H₂S innerhalb von 4 Stdn. die Lösung von 2 Mol α -Chlorpropiophenon¹⁴ bzw. α -Chlor-*n*-butyrophenon bzw. α -Chlorisobutyrophenon¹⁵ in 300 ml absol. Methanol. Dann erwärmt man auf Raumtemp., gießt auf 2,5 l Wasser und trennt nach vorsichtigem Schütteln das gelbe abgeschiedene Öl ab. Die wäbr. Phase wird mehrmals mit Äther extrahiert, die vereinigten Auszüge getrocknet (Na₂SO₄) und nach Abdampfen des Äthers i. Vak. destilliert (Ausb., Sdp. und Brechungsindex s. Tab. 1).

Verfahren b) durch Hydrolyse der Thiazoline-(3)

Allgemeine Arbeitsvorschrift

0,2 Mol Thiazolin-(3) werden in 500 ml Dioxan gelöst und bei 60° C 3 Stdn. mit 1,2 l 0,2 *n*-HCl behandelt. Das bräunliche Reaktionsgemisch wird portionsweise mit je 450 ml Diisopropyläther extrahiert und der Extrakt 3mal mit je 25 ml 2*n*-NaOH ausgeschüttelt. Die gelbe wäbr. Phase wird mit verd. HCl bei 5° C neutralisiert, mit Äther extrahiert und die äther. Phase nach Abdampfen des Äthers i. Vak. destilliert. (Ausb., Sdp. und Brechungsindex s. Tab. 1).

 α -(Methylthio)-propiophenon (7)

16,6 g (0,1 Mol) 4 werden in 60 ml 2*n*-NaOH unter leichtem Erwärmen gelöst und mit 12,6 g (0,1 Mol) Dimethylsulfat versetzt. Die Methylierungsreaktion wird bei Wasserbadtemp. beendet. Man extrahiert 2mal mit 50 ml Diisopropyläther, trocknet (Na₂SO₄) den Ätherextrakt und destilliert i. Vak. (Ausb., Sdp. und n_D : Tab. 2).

C₁₀H₁₂OS (180,3). Ber. C 66,63, H 6,71, S 17,79.
Gef. C 67,09, H 6,75, S 17,77.
Molgew. 174 (Benzol).

¹³ *W. D. McPhee* und *E. Klingsberg*, J. Amer. chem. Soc. **66**, 1132 (1944).

¹⁴ *E. M. Kosower*, *W. J. Cole*, *G. S. Wu*, *D. E. Cardy* und *G. Meisters*, J. org. Chem. **28**, 630 (1963).

¹⁵ *C. L. Stevens* und *Br. V. Ettling*, J. Amer. chem. Soc. **77**, 5414 (1955).

α -(2,4-Dinitrophenylthio)-propiofenon (8)

Zu 8,3 g (0,05 Mol) **4** in 50 ml Äthanol und 25 ml 2*n*-NaOH tropft man 10,1 g (0,05 Mol) 2,4-Dinitrochlorbenzol. Dabei färbt sich die anfänglich gelbe Lösung dunkel. Anschließend wird 1,5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Beim Erkalten fällt das Produkt feinkristallin mit gelber Farbe aus. Ausb. 12,5 g (60% d. Th.) **8** (Tab. 2).

$C_{15}H_{12}O_5N_2S$ (332,3). Ber. C 54,21, H 3,64, N 8,43, S 9,65.
Gef. C 54,04, H 3,92, N 8,69, S 9,49.
Molgew. 322 (Benzol).

 α -Acetylthiopropiofenon (9)

16,6 g (0,1 Mol) **4** werden zusammen mit 30,6 g (0,3 Mol) Essigsäureanhydrid und 23,7 g (0,3 Mol) Pyridin 4 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach 2maliger Vak.-Destillation erhält man 14,8 g **9** (Tab. 2).

$C_{11}H_{12}O_2S$ (208,3). Ber. C 63,43, H 5,81, S 15,40.
Gef. C 63,52, H 5,96, S 15,18.
Molgew. 204 (Benzol).

 α -Methylthiobutyrophenon (10)

Analog der Vorschrift für **7** erhält man aus 18 g (0,1 Mol) **5** 11,4 g **10** (Tab. 2).

$C_{11}H_{14}OS$ (194,3). Ber. C 68,00, H 7,26, S 16,50.
Gef. C 67,94, H 7,23, S 16,20.
Molgew. 185 (Benzol).

 α -Acetylthiobutyrophenon (11)

Aus 18 g (0,1 Mol) **5**, 30,6 g (0,3 Mol) Essigsäureanhydrid und 23,7 g (0,3 Mol) Pyridin erhält man nach 5stdg. Erhitzen auf dem Wasserbad 15,3 g farbl. **11** (Tab. 2).

$C_{12}H_{14}O_2S$ (222,3). Ber. C 63,83, H 6,34, S 14,42.
Gef. C 64,80, H 6,30, S 14,43.
Molgew. 216 (Benzol).

 α -Acetylthioisobutyrophenon (12)

18 g (0,1 Mol) **6** werden mit 30,6 g (0,3 Mol) Essigsäureanhydrid in Gegenwart von 23,7 g (0,3 Mol) Pyridin 8 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Durch Vak.-Destillation erhält man 14,7 g (66% d. Th.) **12**. Farbl. Blättchen aus *P* \dot{A} (60/80°); Tab. 2.

$C_{12}H_{14}O_2S$ (222,3). Ber. C 64,83, H 6,34, S 14,42.
Gef. C 64,74, H 6,24, S 14,44.
Molgew. 217 (Benzol).

Bis-[1-phenylpropanon-(1)-yl-(2)]-disulfid (13)

16,6 g (0,1 Mol) **4** werden im 50 ml-Kolben mit aufgesetztem Luftkühler zusammen mit 20 ml Dioxan und 1,6 g (0,05 g-Atom) Schwefel auf 50° C erwärmt. Nach Zusatz eines Tropfens *n*-Butylamin tritt stürmische H₂S-Entwicklung ein. Nach 1stdg. Reaktionszeit erstarrt der Kolbeninhalt beim Abkühlen zu gelben Kristallen. Aus Äthanol, dann aus *P* \dot{A} (60/80°) umkristalli-

siert, erhält man farbl. **13**. Ausb. 15,5 g (94% d. Th.), Schmp./Mischschmp. mit authent. Produkt nach Lit.¹⁶ 70—71° C.

Bis-[1-phenylbutanon-(1)-yl-(2)]-disulfid (14)

18 g (0,1 Mol) **5** werden, wie für **13** beschrieben, mit 1,6 g (0,05 g-Atom) Schwefel in 20 ml Dioxan behandelt. Man erhält ein thermisch instabiles Öl, das säulenchromatographisch gereinigt wird. Säule: 100 cm Länge, 2,5 cm Innendurchmesser, 250 g Al₂O₃ der Aktivitätsstufe I, neutral, Fa. Woelm, aufgeschlämmt in P \ddot{A} (60/80°). Eluierungsmittel: Benzol. Das gelbliche, vom Eluierungsmittel befreite Eluat besteht aus zähflüssigem **14** (12 g); n_D^{20} 1,5968.

C₂₀H₂₂O₂S₂ (358,5). Ber. C 67,00, H 6,19, S 17,89.
Gef. C 67,07, H 6,17, S 17,26.
Molgew. 344 (Benzol).

Bis-[1-phenyl-isobutanon-(1)-yl-(2)]-trisulfid (15)

Analog der Vorschrift für **14** erhält man aus 18 g (0,1 Mol) **6** mit 3,2 g (0,1 g-Atom) Schwefel unter Zusatz von 20 ml Dioxan nach Istgd. Reaktion 14 g **15** als hellgelbes Öl; n_D^{20} 1,6213.

C₂₀H₂₂O₂S₃ (390,6). Ber. C 61,50, H 5,68, S 24,63.
Gef. C 61,50, H 5,67, S 24,29.
Molgew. 375 (Benzol).

Thiazoline-(3) aus α -Mercaptoketonen, Ammoniak und Oxokomponenten

Allgemeine Arbeitsvorschriften

a) Ketone als Oxokomponente

0,2 Mol des Ketons in 100 ml Methanol werden bei 0—5° C mit NH₃ gesättigt. Unter Rühren und fortwährender Kühlung tropft man innerhalb von 1 Stde. 0,1 Mol α -Mercaptoketon zu. Anschließend wird das Methanol abgedampft, der Rückstand in Äther aufgenommen und neutral gewaschen. Der getrocknete (Na₂SO₄) Ätherextrakt wird vom Äther befreit und i. Vak. destilliert. (Ausb., Sdp., Schmp. und Brechungsindex s. Tab. 3—5).

b) Aldehyde als Oxokomponente

0,15 Mol des Aldehyds in 100 ml Methanol werden etwa 5 Min. bei 0° C mit NH₃ begast und anschließend unter weiterem Einleiten von NH₃ tropfenweise mit 0,1 Mol des α -Mercaptoketons versetzt. Nach 30—45 Min. ist die Reaktion beendet. Das Methanol wird abgedampft, der Rückstand in Äther aufgenommen und 3mal mit verd. HCl, dann mit Wasser neutral gewaschen. Die äther. Phase wird über Na₂SO₄ getrocknet, von Äther befreit und i. Vak. destilliert. (Ausb., Schmp., Sdp., und Brechungsindex s. Tab. 3—5).

Thiazole durch Dehydrierung von Thiazolinen-(3) mittels Schwefel

Allgemeine Arbeitsvorschrift

0,1 Mol Thiazolin-(3) und 4,8 g (0,15 g-Atom) Schwefel werden unter Zugabe von einem Tropfen *n*-Butylamin im Reaktionskolben auf 120—140° C erhitzt. Die schnell einsetzende H₂S-Entwicklung ist nach 1 Stde. beendet. Das Rohprodukt wird direkt i. Vak. destilliert. Die erhaltenen Thiazole sind meist gelb und weisen einen penetranten Geruch auf (Ausb., Sdp., Schmp., Brechungsindex s. Tab. 6). In methanol. Lösung bilden sie z. T. leicht Pikrate.

¹⁶ R. H. Baker und Ch. Barkenbus, J. Amer. chem. Soc. **58**, 262 (1936).