

## Zur Synthese der 4-Dialkylamino-5,6-dihydrothiopyran-2-thione\*

Über Heterocyclen, 61. Mitteilung

Klaus Schweiger

Institut für Pharmazeutische Chemie, Universität Graz,  
A-8010 Graz, Österreich

(Eingegangen 11. März 1980. Angenommen 12. Mai 1980)

### *Syntheses of 4-Dialkylamino-5,6-dihydrothiopyrane-2-thiones*

4-Dialkylamino-5,6-dihydrothiopyrane-2-thiones **3**, **9**, **10** are synthesized in good yields by reaction of  $\alpha,\beta$ -unsaturated methylketones with dialkylammonium-dialkyldithiocarbamates **5** or carbon disulfide and secondary amines. The reaction takes place via the corresponding oxobutyl-*N,N*-dialkyldithiocarbamates **13** and dialkylaminobutenyl-*N,N*-dialkyldithiocarbamates **14**. Cyclohexenylmethylketone **11** reacts with **5** to give 4-dialkylaminohexahydrothiochromane-2-thiones **12**. In dimethylformamide or diethylformamide as solvents aminolysis take place and 4-dimethylamino or 4-diethylaminothiopyrane-2-thiones are also formed. Instead of 3-alken-2-ones **6** also 4-hydroxy-2-alkanones **7** and methylketones **8** (such as acetone), which readily undergo the aldol condensation can be used for the preparation of thiopyrane-2-thiones.

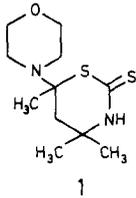
(*Keywords: Dialkylammonium-dialkyldithiocarbamates, reaction with  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones; Dialkylformamides, aminolysis of; Ketones,  $\alpha,\beta$ -unsaturated, reaction with dialkylammonium-dialkyldithiocarbamates; Thiochroman-2-thiones, 4-dialkylamino, hexahydro-; Thiopyran-2-thiones, 4-dialkylamino, 5,6-dihydro-*)

### Einleitung

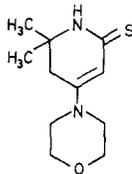
Im Rahmen der Untersuchungen über die Reaktivität des 3,4,5,6-Tetrahydro-6-hydroxy-4,4,6-trimethyl-1,3-thiazin-2-thions<sup>1</sup> mit sekundären Aminen wurde festgestellt, daß beim Erhitzen von Tetrahydro-6-(4-morpholinyl)-trimethyl-1,3-thiazin-2-thion (**1**) in Dimethylformamid bzw. Xylol neben Umlagerung zum erwarteten Dihydro-4-(4-morpholinyl)-dimethyl-2(1*H*)-pyridinthion (**2**) auch Bildung des 5,6-

\* Herrn Prof. Dr. G. Zigeuner zum 60. Geburtstag gewidmet.

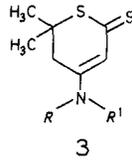
Dihydro-6,6-dimethyl-4-(4-morpholinyl)-thiopyran-2-thions (**3c**) stattfindet. **1** zerfällt beim Erhitzen in den genannten Lösungsmitteln ins Dienamin **4c**, Schwefelkohlenstoff und Ammoniak, wobei **4c** mit  $\text{CS}_2$  zum Thiopyranthion **3c** cyclisiert. In der Folge wurde ein allgemein anwendbares Darstellungsverfahren zur Synthese der 4-Dialkylaminothiopyran-2-thione entwickelt, über das im Folgenden berichtet wird. Es beruht auf der Einwirkung von Dialkylammonium-dialkyldithiocarbamaten **5** auf  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Methylketone **6** bzw.  $\beta$ -Hydroxymethylketone **7** bzw. Methylketone **8**.



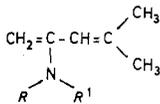
1



2

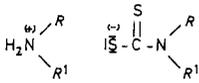


3



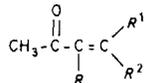
4c-e

(wie 3c-e)

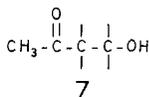


5a-f

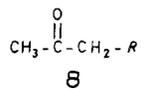
(wie 3a-f)

a  $R = R^1 = -\text{CH}_3$ b  $R = R^1 = -\text{C}_2\text{H}_5$ c  $R + R^1 = -\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ d  $R + R^1 = -(\text{CH}_2)_5-$ e  $R + R^1 = -(\text{CH}_2)_4-$ f  $R + R^1 = -(\text{CH}_2)_2-\text{N}(\text{CH}_3)-(\text{CH}_2)_2-$ 

6

a  $R = \text{H}, R^1 = R^2 = \text{CH}_3$ b  $R = R^1 = \text{H}, R^2 = \text{C}_6\text{H}_5$ c  $R = R^1 = \text{H}, R^2 = \text{C}_6\text{H}_3(m, p, \text{OCH}_3)_2$ d  $R = R^1 = \text{CH}_3, R^2 = \text{H}$ e  $R = \text{CH}_3, R^1 = \text{H}, R^2 = \text{C}_6\text{H}_5$ 

7

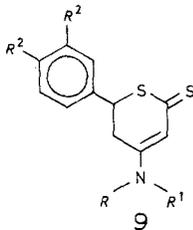


8

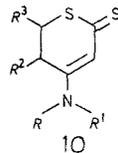
Das 4-Morpholino-, 4-Piperidino- und 4-Pyrrolidino-6,6-dimethyl-5,6-dihydrothiopyran-2-thion **3c**, **d**, **e** ist erstmals von *R. Mayer* et al.<sup>2,3</sup> synthetisiert, seine Struktur jedoch erst von *J. P. Sawé* und *N. Lozac'h*<sup>4</sup> richtig interpretiert worden. Die genannten Autoren erhielten die Verbindungen **3c**, **d**, **e** durch Umsetzung der 2-Aminobutadiene **4c**, **d**, **e** mit Schwefelkohlenstoff. Dieser Befund steht im Einklang mit den Ergebnissen der Reaktion des 6-Morpholinotetrahydrothiazin-2-thions **1** in Xylol bzw. Dimethylformamid (*DMF*).

## Ergebnisse und Diskussion

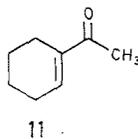
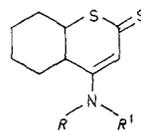
Es war nun naheliegend, die Synthese dieser 4-Dialkylaminothiopyranthione **3** direkt durch Kondensation von  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Methylketonen mit Schwefelkohlenstoff in Gegenwart sekundärer Amine zu versuchen. Erhitzt man das 4-Methyl-3-penten-2-on (**6a**) mit der äquimolaren Menge  $\text{CS}_2$  und Morpholin in Xylol am Wasserabscheider, so kann man tatsächlich neben dem Morpholinium-morpholin-4-dithiocarboxylat (**5c**) das 5,6-Dihydro-4-(4-morpholinyl)-6,6-dimethylthiopyran-2-thion (**3c**) in allerdings nur 12%iger Ausbeute isolieren. Setzt man dagegen die ungesättigten Ketone **6a—e** mit Dithiocarbamaten **5a—e** um, so können die entsprechenden 4-Dialkylaminodihydrothiopyran-2-thione **3a—f**, **9a—j**, **10a—h** in guten Ausbeuten erhalten werden.



- 9**
- a  $R = R^1 = \text{CH}_3$ ,  $R^2 = \text{H}$   
 b  $R = R^1 = \text{C}_2\text{H}_5$ ,  $R^2 = \text{H}$   
 c  $R + R^1 = -(\text{CH}_2)_2-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-$ ,  
 $R^2 = \text{H}$   
 d  $R + R^1 = -(\text{CH}_2)_5-$ ,  $R^2 = \text{H}$   
 e  $R + R^1 = -(\text{CH}_2)_4-$ ,  $R^2 = \text{H}$   
 f  $R = R^1 = \text{CH}_3$ ,  $R^2 = \text{O}-\text{CH}_3$   
 g  $R = R^1 = \text{C}_2\text{H}_5$ ,  $R^2 = \text{O}-\text{CH}_3$   
 h  $R + R^1 = -(\text{CH}_2)_2-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-$ ,  
 $R^2 = \text{O}-\text{CH}_3$   
 i  $R + R^1 = -(\text{CH}_2)_5-$ ,  $R^2 = \text{O}-\text{CH}_3$   
 j  $R + R^1 = -(\text{CH}_2)_4-$ ,  $R^2 = \text{O}-\text{CH}_3$



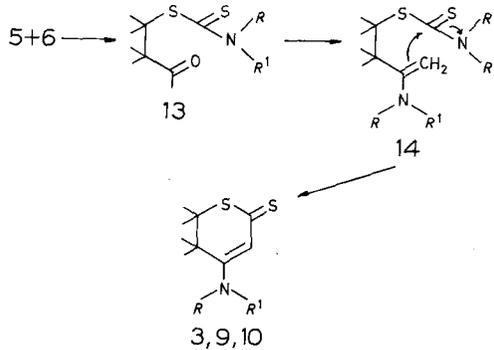
- 10**
- a  $R = R^1 = R^2 = R^3 = \text{CH}_3$   
 b  $R + R^1 = -(\text{CH}_2)_5-$ ,  $R^2 = R^3 = \text{CH}_3$   
 c  $R + R^1 = -(\text{CH}_2)_4-$ ,  $R^2 = R^3 = \text{CH}_3$   
 d  $R = R^1 = R^2 = \text{CH}_3$ ,  $R^3 = \text{C}_6\text{H}_5$   
 e  $R = R^1 = \text{C}_2\text{H}_5$ ,  $R^2 = \text{CH}_3$ ,  $R^3 = \text{C}_6\text{H}_5$   
 f  $R + R^1 = -(\text{CH}_2)_2-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-$ ,  
 $R^2 = \text{CH}_3$ ,  $R^3 = \text{C}_6\text{H}_5$   
 g  $R + R^1 = -(\text{CH}_2)_5-$ ,  $R^2 = \text{CH}_3$ ,  
 $R^3 = \text{C}_6\text{H}_5$   
 h  $R + R^1 = -(\text{CH}_2)_4-$ ,  $R^2 = \text{CH}_3$ ,  
 $R^3 = \text{C}_6\text{H}_5$

**11****12a-e**(wie **3a-e**)

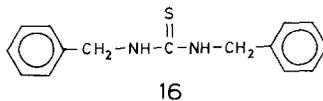
Analog den offenkettigen Methylketonen **6** reagiert das Cyclohexenylmethylketon **11** mit den Dithiocarbamaten **5a—e** zu den 4-Dialkylamino-4a,5,6,7,8,8a-hexahydrothiochroman-2-thionen

**12 a—e.** Nach diesen Ergebnissen kann gefolgert werden, das auch andere  $\alpha,\beta$ -ungesättigte offene und cyclische Methylketone durch Reaktion mit Dithiocarbamaten **5** in entsprechend kondensierte Thiopyranthione überführbar sind.

Primärschritt der Reaktion der Dithiocarbamate **5** mit den Ketonen **6** ist die Addition der Dithiocarboxylgruppe von **5** an **6** zu den Dialkylaminodithiocarbonsäure-3-oxobutylestern **13**. Als entscheidender Schritt für den Ringschluß ist nun die Enaminbildung dieser Dithioester **13** mit weiteren Amin zu den Dialkylaminodithiocarbonsäure-3-dialkylamino-3-butenylestern **14** anzusehen. **14** cyclisieren sofort unter Aminabspaltung zu den Thiopyran-2-thionen **3, 9, 10**, die als cyclische Thiaenaminthioketone anzusehen sind.

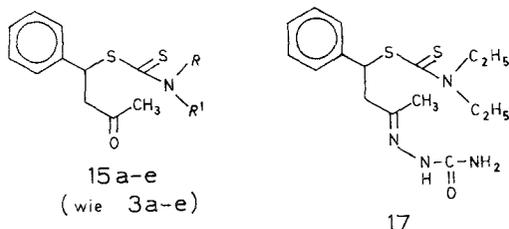


Für die gemachte Aussage zum Verlauf des oben dargelegten Reaktionsmechanismus spricht folgendes: Erhitzt man **15 b** in Xylol am Wasserabscheider, so kommt es lediglich zur Spaltung von **15 b** in das 4-Phenyl-3-buten-2-on (**6 b**) und Diethylammoniumcarbamate **5 b**. Die Bildung des 4-Diethylaminothiopyranthions **9 b** ist nicht nachweisbar. Setzt man jedoch **15 b** mit sekundären Aminen wie Morpholin bzw. Piperidin in Brombenzol um, so entsteht das 4-(4-Morpholinyl)- bzw. 4-(1-Piperidinyl)-thiopyranthion **9 c** bzw. **9 d**. Daneben kann auch das Entstehen des 4-Diethylamino-derivates **9 b** beobachtet werden. Im Gegensatz hierzu reagiert **15 b** mit Benzylamin zum *N,N'*-Dibenzylthioharnstoff (**16**).

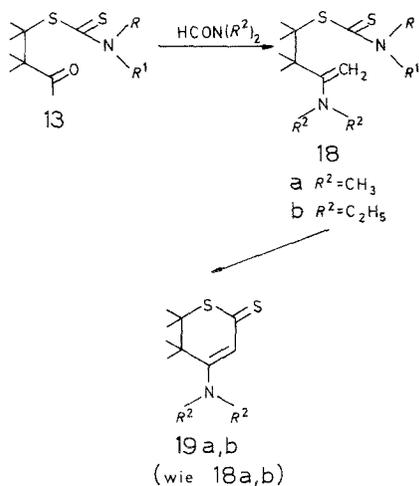


16

Die *N,N*-Dialkyldithiocarbaminsäureoxobutylester **15 a**, **15 b**, **15 d** werden in guten Ausbeuten durch Addition der Dithiocarbamate **5** an Phenylbutanon **6 b** in alkoholischer Lösung in Gegenwart äquimolarer Mengen HCl dargestellt (siehe Lit.<sup>5</sup>). Semicarbazid HCl führt **15 b** in das Semicarbazon **17** über.



Neben den erwarteten 4-Dialkylaminothiopyran-2-thionen bilden sich bei Durchführung dieser Reaktion in Dialkylformamiden, wie z. B. *DMF* oder Diethylformamid (*DEF*), durch Aminolyse dieser Formamide die 4-Dimethylamino- bzw. 4-Diethylaminoverbindungen\*. Diese Aminolyse findet auf der Stufe der *N,N*-Dialkyldithiocarbaminsäureoxoalkylester **13** statt, die außer über **14** zu **3**, **9**, **10** mit *DMF* bzw.



\* Dieser Befund der Aminolyse durch Dialkylformamide deckt sich mit den Ergebnissen, die im Rahmen der Methylpyrimidin-pyridin-Umlagerung von G. Zigeuner et al. aufgezeigt wurden<sup>1, 6-8</sup>. So unterliegen in Position 1 nicht substituierte bzw. 1-Alkyldihydro-6-methyl-2(1*H*)-pyrimidinthione beim Erhitzen in Dialkylformamiden der Aminolyse und Umlagerung zu entsprechenden 4-Dialkylamino-2(1*H*)-pyridinthionen. Analog reagiert das Dihydrotrimethyl-1,3-thiazin-2-thion, das bei Behandlung mit Formamiden in 4-Dialkylaminopyridinthione übergeführt wird.

*DEF* auch über die *N,N*-Dialkyldithiocarbaminsäure-3-dimethylamino- (bzw. 3-diethylamino-)-3-butenylester **18 a, b** zu den 4-Dimethylamino- bzw. 4-Diethylaminothiopyranthionen **19 a, b** reagieren. Für diese Aussage spricht das Verhalten des *N,N*-Dialkyldithiocarbaminsäure-3-oxo-1-phenylbutylester **15 b** gegenüber siedendem *DMF*. Erhitzt man **15 b** in *DMF*, so tritt Aminolyse zum *N,N*-Diethylcarbaminsäure-3-dimethylamino-1-phenyl-3-butenylester (**20**) ein, der unter Diethylaminabspaltung zum 4-Dimethylaminodihydrothiopyranthion **9 a** cyclisiert. Daneben kann, wenn auch in geringem Ausmaß, das Entstehen der 4-Diethylaminoverbindung **9 b** nachgewiesen werden.



Analog den ungesättigten Methylketonen **6** reagieren 4-Hydroxy-2-alkanone **7** mit Dithiocarbamaten **5** bzw.  $\text{CS}_2$  und sek. Aminen zu Thiopyranthionen. Auch der Aldolreaktion unter den eingehaltenen Bedingungen zugängliche Ketone, wie Aceton, setzen sich mit **5** zu Thiopyranthionen um.

Die angegebenen Strukturen der Thiopyranthione **3, 9, 10** bzw. Thiochromanthione **12** werden durch spektroskopische Befunde gesichert. So finden sich in den Kernresonanzspektren neben den Signalen der Dialkylaminogruppen stets das eine für ein olefinische Proton (Pos. 3) zwischen  $\delta = 6,00\text{--}7,00$  ppm. Während in der Reihe der 6,6-Dimethylverbindungen **3 a—f** die beiden Protonen in Kernstelle 5 als Singulets zu beobachten sind, ergeben die beiden Methylenprotonen (Pos. 5) bei den in Stelle 6 Phenylsubstituierten Verbindungen **9 a—j** zwei Dubletts, wobei zufälligerweise zwei Peaks dieser Dubletts aufeinanderfallen. Eine geminale Kopplung dieser beiden Protonen wird nicht beobachtet. Das H-Atom am C-6 erscheint stets als ganz charakteristisches 4-Liniensystem; die entsprechenden Kopplungskonstanten betragen 14 Hz bzw. 7 Hz.

### Experimenteller Teil

Allgemeines: Die Schmelzpunktbestimmungen erfolgten im Schmelzpunktapparat nach Dr. *Tottuli*. Die Herstellung der Dünnschichtchromatogramme erfolgte auf Fertigplatten Polygram SIL G/UV<sub>254</sub> der Fa. Macherey Nagel & Co.

|   | Method   | Ausb. % | KL/KR*          | Fp.  | SF   |
|---|--|---------|-----------------|------|--|
| <i>4-Dialkylamino-6,6-dimethyl-5,6-dihydrothiopyran-2-thione 3 aus 4-Methyl-3-penten-2-on 6a</i>                          |  |         |                 |      |  |
| <b>3 a</b>  | A <sub>3</sub>                                   | 45      | <i>E</i> /g. N  | 167° | C <sub>9</sub> H <sub>15</sub> NS <sub>2</sub>                 |
| <b>3 b</b>  | A <sub>2</sub> , B <sub>2</sub>                  | 44      | <i>B</i> /g. N  | 171° | C <sub>11</sub> H <sub>19</sub> NS <sub>2</sub>                |
| <b>3 c</b>  | A <sub>2</sub> , B <sub>2</sub> , C <sub>2</sub> | 39      | <i>I</i> /g. N  | 188° | C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> NS <sub>2</sub> O              |
| <b>3 d</b>  | A <sub>1</sub> , B <sub>1</sub> , C <sub>1</sub> | 70      | <i>E</i> /g. N  | 149° | C <sub>12</sub> H <sub>19</sub> NS <sub>2</sub>                |
| <b>3 e</b>  | A <sub>1</sub> , B <sub>1</sub> , C <sub>1</sub> | 72      | <i>E</i> /g. N  | 233° | C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> NS <sub>2</sub>                |
| <b>3 f</b>  | A <sub>2</sub> , B <sub>2</sub>                  | 65      | <i>A</i> /g. P  | 128° | C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> S <sub>2</sub>  |
| <i>4-Dialkylamino-6-phenyl-5,6-dihydrothiopyran-2-thione 9 aus 4-Phenyl-3-buten-2-on 6b</i>                               |  |         |                 |      |  |
| <b>9 a</b>  | A <sub>3</sub>                                   | 44      | <i>B</i> /g. S  | 194° | C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> NS <sub>2</sub>                |
| <b>9 b</b>  | A <sub>2</sub> , B <sub>2</sub>                  | 37      | <i>E</i> /g. N  | 153° | C <sub>15</sub> H <sub>19</sub> NS <sub>2</sub>                |
| <b>9 c</b>  | A <sub>2</sub> , B <sub>2</sub>                  | 42      | <i>U</i> /g. P  | 217° | C <sub>15</sub> H <sub>17</sub> NS <sub>2</sub>                |
| <b>9 d</b>  | A <sub>1</sub> , B <sub>1</sub>                  | 38      | <i>A</i> /o. N  | 191° | C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> NS <sub>2</sub>                |
| <b>9 e</b>  | A <sub>1</sub> , B <sub>1</sub>                  | 65      | <i>E</i> /o. N  | 236° | C <sub>15</sub> H <sub>17</sub> NS <sub>2</sub>                |
| <i>4-Dialkylamino-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-5,6-dihydrothiopyran-2-thione 9 aus 4-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-buten-2-on 6c</i> |  |         |                 |      |  |
| <b>9 f</b>  | A <sub>3</sub>                                   | 22      | <i>I</i> /g. N  | 202° | C <sub>15</sub> H <sub>19</sub> NS <sub>2</sub> O <sub>2</sub> |
| <b>9 g</b>  | A <sub>2</sub> , B <sub>2</sub>                  | 24      | <i>E</i> /g. R  | 188° | C <sub>17</sub> H <sub>23</sub> NS <sub>2</sub> O <sub>2</sub> |
| <b>9 h</b>  | A <sub>2</sub> , B <sub>2</sub>                  | 19      | <i>I</i> /g. N  | 189° | C <sub>17</sub> H <sub>21</sub> NS <sub>2</sub> O <sub>3</sub> |
| <b>9 i</b>  | A <sub>1</sub> , B <sub>1</sub>                  | 35      | <i>E</i> /o. P  | 175° | C <sub>18</sub> H <sub>23</sub> NS <sub>2</sub> O <sub>2</sub> |
| <b>9 j</b>  | A <sub>1</sub> , B <sub>1</sub>                  | 44      | <i>E</i> /g. N  | 227° | C <sub>17</sub> H <sub>21</sub> NS <sub>2</sub> O <sub>2</sub> |
| <i>4-Dialkylamino-5,6-dimethyl-5,6-dihydrothiopyran-2-thione 10 aus 3-Methyl-3-penten-2-on 6d</i>                         |  |         |                 |      |  |
| <b>10 a</b>   | A <sub>3</sub>                                   | 20      | <i>A</i> /g. R  | 129° | C <sub>9</sub> H <sub>15</sub> NS <sub>2</sub>                 |
| <b>10 b</b>   | A <sub>1</sub> , B <sub>1</sub>                  | 18      | <i>A</i> /g. N  | 139° | C <sub>12</sub> H <sub>19</sub> NS <sub>2</sub>                |
| <b>10 c</b>   | A <sub>1</sub> , B <sub>1</sub>                  | 26      | <i>A</i> /g. S  | 175° | C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> NS <sub>2</sub>                |
| <i>4-Dialkylamino-5-methyl-6-phenyl-5,6-dihydrothiopyran-2-thione 10 aus 3-Methyl-4-phenyl-3-buten-2-on 6e</i>            |  |         |                 |      |  |
| <b>10 d</b>   | A <sub>3</sub>                                   | 33      | <i>I</i> /g. P  | 242° | C <sub>14</sub> H <sub>17</sub> NS <sub>2</sub>                |
| <b>10 e</b>   | A <sub>2</sub> , B <sub>2</sub>                  | 30      | <i>U</i> /o. P  | 162° | C <sub>16</sub> H <sub>21</sub> NS <sub>2</sub>                |
| <b>10 f</b>   | A <sub>2</sub> , B <sub>2</sub>                  | 17      | <i>S</i> /g. N  | 254° | C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> NS <sub>2</sub> O              |
| <b>10 g</b>   | A <sub>1</sub> , B <sub>1</sub>                  | 39      | <i>E</i> /g. St | 217° | C <sub>17</sub> H <sub>21</sub> NS <sub>2</sub>                |
| <b>10 h</b>   | A <sub>1</sub> , B <sub>1</sub>                  | 61      | <i>U</i> /g. P  | 230° | C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> NS <sub>2</sub>                |
| <i>4-Dialkylamino-4a,5,6,7,8,8a-hexahydrothiochroman-2-thione 12 aus 1-Cyclohexenylmethylketon 11</i>                     |  |         |                 |      |  |
| <b>12 a</b>   | A <sub>3</sub>                                   | 25      | <i>B</i> /g. N  | 193° | C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> NS <sub>2</sub>                |
| <b>12 b</b>   | A <sub>2</sub> , B <sub>2</sub>                  | 21      | <i>A</i> /o. P  | 137° | C <sub>13</sub> H <sub>21</sub> NS <sub>2</sub>                |
| <b>12 c</b>   | A <sub>2</sub> , B <sub>2</sub>                  | 15      | <i>S</i> /g. R  | 188° | C <sub>13</sub> H <sub>19</sub> NS <sub>2</sub>                |
| <b>12 d</b>   | A <sub>1</sub> , B <sub>1</sub>                  | 31      | <i>S</i> /o. St | 148° | C <sub>14</sub> H <sub>21</sub> NS <sub>2</sub>                |
| <b>12 e</b>   | A <sub>1</sub> , B <sub>1</sub>                  | 42      | <i>U</i> /g. N  | 201° | C <sub>13</sub> H <sub>19</sub> NS <sub>2</sub>                |

\* KL:LM zur Kristallisation; KR: Kristallform; analytische Daten für CHNS in Übereinstimmung mit der Summenformel; die Verbindungen fallen beim Umkristallisieren aus den genannten Lösungsmitteln (Ethanol = *E*, Benzol = *B*, 2-Propanol = *I*, 1-Butanol = *U*, Essigsäureethylester = *A*, Essigsäureisoamylester = *S*, Hexan = *H*) als gelbe (g) oder orange (o) Nadeln (N), Stäbchen (St), Prismen (P) oder Rhomboeder (R) an.

Als Fließmittel dienen Gemische von Chloroform-Benzol-Ethanol 45:15:3 und Chloroform-Benzol-Ethanol 40:40:20. Die IR-Spektren wurden mit dem IR-Gitter-Spektrophotometer Perkin-Elmer Modell 225 aufgenommen. Die Zuordnung der Absorptionsbanden ist in  $\text{cm}^{-1}$  angegeben. Zur Vermessung der NMR-Spektren diente das Kernresonanzspektrometer Perkin-Elmer Modell R32 (90 MHz); die chemical shifts sind als  $\delta$ -Werte in ppm angegeben und beziehen sich auf 3-Trimethylsilylpropionsäure- $d_4$ -Na-Salz (*DMSO*) bzw. Trimethylsilan ( $\text{CDCl}_3$ ) als innerer Standard.

1. 4-Dialkylamino-5,6-dihydrothiopyran-2-thione **3**, **9**, **10** bzw.  
4-Dialkylamino-4a,5,6,7,8,8a-hexahydrothiochroman-2-thione **12**

#### Methode A

Es werden 0,05 mol des betreffenden Ketons **6 a—e**, **17** mit 0,05 mol des jeweiligen Dialkylammonium-dialkyldithiocarbamates **5 a—f** in

A<sub>1</sub> 300 ml Xylol 6 h unter Rückfluß am Wasserabscheider,

A<sub>2</sub> 300 ml Brombenzol 16 h bei 145 °C,

A<sub>3</sub> 300 ml Brombenzol 16 h unter Rückfluß am Wasserabscheider

erhitzt; nach dem Abkühlen fallen die Thiopyranthione bzw. Thiochromanthione kristallin an; bleibt jedoch eine klare Lösung bestehen, so entfernt man das Lösungsmittel im Vakuum und bringt den Rückstand durch Behandeln eines Gemisches Essigsäureethylester/Ethanol zur Kristallisation. Zur Erhöhung der Ausbeuten wird die Mutterlauge zur Trockne eingedampft und sodann mit Essigester/Ethanol durchgerieben.

#### Methode B

Zu einer Lösung von 0,1 mol des entsprechenden Amins in 200 ml des jeweiligen Lösungsmittels (LM) (vgl. A<sub>1-3</sub>) werden hintereinander zunächst 0,05 mol  $\text{CS}_2$  in 20 ml LM und dann eine Lösung des Ketons **6 a—e**, **17** in 80 ml LM getropft und wie unter A<sub>1-3</sub> erhitzt und aufgearbeitet.

#### Methode C

Zur Darstellung der Thiopyranthione **3 a—e** aus dem 4-Methyl-4-hydroxy-2-pentanone bzw. Aceton mit den Dithiocarbamaten **5 a—f** bzw.  $\text{CS}_2$  und den jeweiligen Aminen wird analog nach den Methoden A<sub>1-3</sub> bzw. B<sub>1-3</sub> verfahren.

#### Methode D

0,02 mol des angegebenen Ketons **6**, **11** werden mit 0,02 mol des betreffenden Dithiocarbamates **5** in 50 ml *DMF* bzw. *DEF* 3 h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt, das LM im Vakuum entfernt und der Rückstand mit Essigester/Ethanol durchgerieben, wobei die Thiopyranthione bzw. Thiochromanthione kristallin anfallen. In Klammer sind die durch NMR-Spektren ermittelten mol% angegeben.

- a) **6 a**, **5 f**, *DMF*, Ausb. 1,6 g **3 a** (70%) und **3 f** (30%).
- b) **6 a**, **5 e**, *DMF*, Ausb. 2,4 g **3 a** (15%) und **3 e** (85%).
- c) **6 a**, **5 c**, *DMF*, Ausb. 2,1 g **3 a** (60%) und **3 c** (40%).
- d) **6 a**, **5 c**, *DEF*, Ausb. 1,7 g **3 b** (45%) und **3 c** (55%).
- e) **6 b**, **5 c**, *DMF*, Ausb. 1,8 g **9 a** (65%) und **9 c** (35%).
- f) **6 b**, **5 a**, *DEF*, Ausb. 1,4 g **9 a** (75%) und **9 b** (25%).
- g) **11**, **5 c**, *DMF*, Ausb. 2,1 g **12 a** (65%) und **12 c** (35%).
- h) **11**, **5 c**, *DEF*, Ausb. 1,3 g **12 b** (45%) und **12 c** (55%).

2. *N,N*-Dialkyldithiocarbaminsäure-3-oxo-1-phenylbutylester **15***A*

4,44 g Diethylammonium-diethyldithiocarbamat **5 b** und 3,20 g 4-Phenyl-3-buten-2-on **6 b** werden in 50 ml Benzol **6 h** unter Rückfluß erhitzt und nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum der Dithiocarbaminsäureester **15 b** durch Behandeln mit Ethanol zur Kristallisation gebracht. Ausb. 2,1 g **15 b**.

*B*

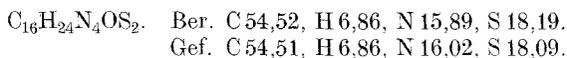
Zu einer Lösung von 7,3 g 4-Phenyl-3-buten-2-on **6 b** in 30 ml Ethanol werden unter Rühren 0,05 mol des betreffenden Dithiocarbamates **5** zugegeben, sodann 4 ml 12,5 *N*-HCl langsam zuge tropft und der Ansatz 16 h unter Rühren belassen. Kristallin anfallende Reaktionsprodukte werden abgesaugt, ansonsten kühlt man den Ansatz auf  $-30^{\circ}\text{C}$  ab, wobei die Dithiocarbaminsäureester **15** kristallin anfallen.

- a) 8,3 g **5 a**, Ausb. 6,8 g **15 a**.  
 b) 11,1 g **5 b**, Ausb. 9,6 g **15 b**.  
 c) 12,3 g **5 d**, Ausb. 8,0 g **15 d**.

|             | KL <sub>1</sub> /KR  | Fp.  | SF   |
|-------------|----------------------|------|--|
| <b>15 a</b> | <i>E</i> / <i>St</i> | 59°  | C <sub>13</sub> H <sub>17</sub> NOS <sub>2</sub> |
| <b>15 b</b> | <i>E</i> / <i>N</i>  | 115° | C <sub>15</sub> H <sub>21</sub> NOS <sub>2</sub> |
| <b>15 d</b> | <i>H</i> / <i>St</i> | 57°  | C <sub>16</sub> H <sub>21</sub> NOS <sub>2</sub> |

*N,N*-Diethylcarbaminsäure-3-semicarbazono-1-phenylbutylester **17**

Schmp. 175°; Nadeln aus Ethanol.

3. *Umsetzung des N,N*-Diethylcarbaminsäure-3-oxo-1-phenylbutylesters **15 b** mit *Aminen*

2,95 g Dithiocarbaminsäureester **15 b** werden mit der angegebenen Menge des entsprechenden Amins 90 min in 30 ml Brombenzol unter Rückfluß am Wasserabscheider erhitzt, sodann der Ansatz im Vakuum zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit Essigester durchgerieben, wobei die Thiopyranthione **9** bzw. der Thioharnstoff **16** kristallin anfallen. In Klammer sind die durch NMR-Spektren ermittelten mol% angegeben.

- a) 0,85 g Piperidin, Ausb. 1,5 g **9 b** (10%) und **9 d** (90%).  
 b) 0,87 g Morpholin, Ausb. 0,7 g **9 b** (45%) und **9 c** (55%).  
 c) 1,07 g Benzylamin, Ausb. 0,6 g **16**.

*Spektren*

Von den unterschiedlich substituierten Thiopyranthionen **3**, **9**, **10** bzw. Thiochromanthionen **12** sind jeweils nur die Daten einer Verbindung angegeben.

## NMR

- 3 a**  $(\text{CH}_3)_2$  1,43 (s);  $\text{CH}_2$  2,70 (s);  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$  3,18 (s);  $=\text{C}-\text{H}$  6,55 (s).  
**9 b**  $(\text{CH}_3)_2$  1,20 (t);  $\text{CH}_2$  3,00 (d, d);  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$  3,43 (q); *Ar*- $\text{C}-\text{H}$  4,57 (q);  
 $=\text{C}-\text{H}$  6,67 (s); 5 *Ar* H 7,45 (s).  
**9 i**  $(\text{CH}_2)_3$  1,71 (m);  $\text{CH}_2$  2,96 (d, d);  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$  3,53 (m, b);  $\text{O}(\text{CH}_3)_2$  3,87 (s); *Ar*- $\text{C}-\text{H}$  4,56 (q);  $=\text{C}-\text{H}$  6,70 (s); 3 *Ar* H 6,93 (m).  
**10 c**  $\text{CH}_3$  1,18 (d);  $\text{CH}_3$  1,28 (d);  $(\text{CH}_2)_2$  2,10 (m);  $\text{CH}$  2,80 (m);  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$  3,55 (m);  
 $\text{S}-\text{CH}$  3,80 (m);  $=\text{C}-\text{H}$  6,30 (s).  
**10 f**  $\text{CH}_3$  1,10 (d);  $\text{CH}$  3,10 (m);  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$  3,60 (m);  $\text{O}(\text{CH}_2)_2$  3,75 (m); *Ar*- $\text{CH}$  4,92  
(d);  $=\text{C}-\text{H}$  6,50 (s); 5 *Ar* H 7,40 (s).  
**12 b**  $(\text{CH}_3)_2$  1,25 (t);  $(\text{CH}_2)_4$  1,30—2,10 (m, b);  $\text{CH}$  2,65 (m);  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$  3,40 (m);  
 $\text{S}-\text{CH}$  3,80 (m);  $=\text{C}-\text{H}$  6,45 (s).  
**15 b**  $(\text{CH}_3)_2$  1,20 (t);  $\text{CO}-\text{CH}_3$  2,10 (s);  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$  und  $\text{CO}-\text{CH}_2$  3,00—4,15 (m, b);  
*Ar*- $\text{CH}$  5,58 (q); 5 *Ar* H 7,30 (m).  
**17**  $(\text{CH}_3)_2$  1,22 (t);  $=\text{C}-\text{CH}_3$  1,85 (s);  $\text{CH}_2$  2,75—3,35 (m);  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$  3,50—4,20  
(m, b); *Ar*- $\text{CH}$  und  $\text{NH}_2$  5,55 (m, b); 5 *Ar* H 7,35 (m);  $\text{NH}$  8,45 (s).

## IR

- 3 a** 1545, 1480, 1455, 1440, 1260, 980.  
**9 b** 1530, 1480, 1455, 1440, 1250, 975.  
**9 i** 1585, 1530, 1510, 1460, 1450, 1440, 1240, 975.  
**10 c** 1535, 1465, 1440, 1250, 975.  
**10 f** 1520, 1450, 1440, 1250, 980.  
**12 b** 1525, 1475, 1440, 1430, 1230, 1000.  
**15 b** 1705, 1490, 1450, 1415, 1270, 1205.  
**17** 3250, 3200, 1700, 1570, 1490, 1420, 1270, 1205.

## Literatur

- <sup>1</sup> K. Schweiger, A. Fuchsgruber und G. Zigeuner, Mh. Chem. **108**, 243 (1977).
- <sup>2</sup> R. Mayer, G. Laban und M. Wirth, Liebigs Ann. Chem. **703**, 140 (1967).
- <sup>3</sup> R. Mayer und K. Gewalt, Angew. Chemie **79**, 298 (1967).
- <sup>4</sup> J. P. Sauvé und N. Lozac'h, Bull. Soc. Chim. Fr. **1970**, 2016.
- <sup>5</sup> J. L. Garraway, J. Chem. Soc. **1964**, 4004.
- <sup>6</sup> G. Zigeuner, K. Kollmann, W.-B. Lintschinger und A. Fuchsgruber, Mh. Chem. **107**, 183 (1976).
- <sup>7</sup> G. Zigeuner, K. Schweiger, M. Baier und A. Fuchsgruber, Mh. Chem. **109**, 113 (1978).
- <sup>8</sup> K. Schweiger und G. Zigeuner, Mh. Chem. **109**, 543 (1978).