

MITTEILUNGEN

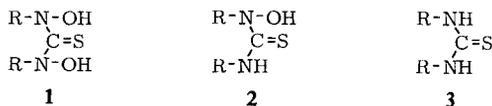
Eine vereinfachte Synthese von *N*-Hydroxy-thioharnstoffenvon *Rüdiger D. Haugwitz*Aus dem Forschungslaboratorium der Olin Mathieson Chemical Corporation,
New Haven, Conn., USA

Eingegangen am 20. Oktober 1969

Die Umsetzung von Cyclohexyl- und aromatischen Hydroxylaminen mit Schwefelkohlenstoff führt zu *N*-Hydroxy-thioharnstoffen (**2**).

*A Simplified Synthesis of N-Hydroxythioureas*Reaction of cyclohexyl- and aromatic hydroxylamines with carbon disulfide furnishes *N*-hydroxythioureas (**2**).

Im Rahmen unserer Untersuchungen von biologisch aktiven Chelaten¹⁾ versuchten wir, *N,N'*-Dihydroxy-thioharnstoffe (**1**) durch Umsetzung von Hydroxylaminen mit Schwefelkohlenstoff herzustellen. Die Spektral- und Elementaranalyse der isolierten Produkte sowie der Vergleich mit authentischen Präparaten ergaben jedoch, daß es sich um *N*-Hydroxy-thioharnstoffe (**2**) handelte. Normalerweise werden diese Verbindungen durch Einwirkung von Hydroxylaminen auf die entsprechenden Isothiocyanate hergestellt²⁾. Das Massenspektrum des *p*-Tolyl-Derivates wies charakteristische Fragment-Ionen bei $m/e = 149$ (Tolylisothiocyanat), 121 (Nitrosotoluol) und 107 (Toluidin) auf.

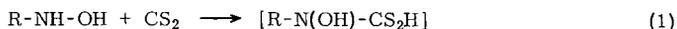
Die entsprechenden Peaks für die Phenyl-Verbindung (**2c**) lagen bei $m/e = 135$, 121 und 93.

a: R = C₆H₁₁ **c:** R = C₆H₅
b: R = CH₃ **d:** R = *p*-Tolyl

¹⁾ E. Ochiai, *Aromatic Amine Oxides*, S. 427, Elsevier Publ. Co., New York 1967.

²⁾ H. Metzger, in *Houben-Weyl-Müller*, Methoden der organischen Chemie, 4. Aufl., Bd. 10/4, S. 194, Thieme-Verlag, Stuttgart 1968.

Verbindung **2** könnte über folgende Stufen entstehen: Bildung des *N*-Hydroxythiocarbamates (Gl. 1) und seine Überführung in den gesuchten *N,N'*-Dihydroxythioharnstoff (Gl. 2), der dann zu **2** oder weiter zu **3** reduziert wird (Gl. 3).



p-Tolyhydroxylamin und Schwefelkohlenstoff lieferten in der Tat **2d** bei kurzer Reaktionsdauer und **3d** bei längerer Einwirkung. α -Naphthyl-hydroxylamin konnte unter verschiedenen Reaktionsbedingungen nicht in **2** übergeführt werden, möglicherweise wegen seiner verringerten Basizität. Voruntersuchungen am *N*-Methyl-hydroxylamin und Schwefelkohlenstoff führten zu einem Produkt, das mit Kupfer(II)-salzen dunkelgefärbte Niederschläge lieferte und nicht mit **2b**³⁾ identisch war. Über die baktericiden und fungiciden Wirkungen dieser Verbindungen werden wir an anderer Stelle berichten.

Herrn *H. Hoberecht* danke ich für die Aufnahme und Diskussion der Massenspektren.

Beschreibung der Versuche

Die *Schmelzpunkte* wurden im Instrument nach Fisher-Johns bestimmt und sind nicht korrigiert. — Die *IR-Spektren* wurden mit dem Perkin-Elmer Spektralphotometer 137, die Massenspektren mit einem Massenspektrometer, Modell 21—103c, der Consolidated Electrodynamics Corp. aufgenommen. — *Authent. N-Hydroxy-thioharnstoffe* wurden durch Einwirkung von *Hydroxylaminen* auf die entsprechenden *Isothiocyanate* hergestellt.

N,N'-Dicyclohexyl-*N*-hydroxy-thioharnstoff (**2a**). — Eine Mischung aus 0.5 g *Cyclohexylhydroxylamin*⁴⁾, 15 ccm CS_2 und 2 ccm Dimethylformamid wurde 1.5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Dann wurde i. Vak. eingedampft und der ölige Rückstand mit Wasser versetzt. Das Rohprodukt wurde abgesaugt und aus Äther/Petroläther (30—60°) umkristallisiert. Ausbeute 0.46 g (82%) reines **2a** vom Schmp. 147° (Zers.).

$\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{OS}$ (256.4) Ber. C 60.89 H 9.43 N 10.93 Gef. C 61.19 H 9.65 N 11.01

Methojodid: Eine Lösung von 0.2 g **2a** in 20 ccm Äther wurde mit 1 ccm *Methyljodid* versetzt. Nach 5stdg. Rühren bei Raumtemperatur wurde das krist. Salz abfiltriert und mit Äther gewaschen. Ausbeute 0.2 g (64%) vom Schmp. 114—116° (Zers.).

$\text{C}_{14}\text{H}_{27}\text{JOS}$ (398.4) Ber. C 42.21 H 6.84 N 7.03 Gef. C 42.13 H 6.86 N 7.29

³⁾ C. Kjellin und K. Kuylentjerna, Liebigs Ann. Chem. **298**, 125 (1897).

⁴⁾ Abbott Laboratories (Erf. A. Weston, J. F. Jeffries und A. O. Geiszler, Amer. Pat. 2850531 v. 2. 9. 1958 [C. A. **53**, 5157 (1959)]).

N,N'-Diphenyl-*N*-hydroxy-thioharnstoff (**2c**). — 1.3 g *Phenylhydroxylamin* in 2 ccm Dimethylsulfoxid wurden mit 2 ccm CS_2 versetzt; nach 24stdg. Rühren bei Raumtemperatur wurde der überschüssige Schwefelkohlenstoff i. Vak. abdestilliert. Den öligen Rückstand behandelte man mit Wasser und isolierte 0.9 g (62%) Rohprodukt. Nach Umkristallisieren aus Äther/Petroläther (30–60°) wurden 0.5 g **2c** (35%) vom Schmp. 110° (Lit.⁵) 110–111° erhalten.

$C_{13}H_{12}N_2OS$ (244.3) Ber. N 11.48 S 13.10 Gef. N 11.61 S 13.00

N,N'-Di-*p*-tolyl-*N*-hydroxy-thioharnstoff (**2d**). Aus 1.23 g *p*-Tolylhydroxylamin und 0.3 ccm CS_2 in 1 ccm Dimethylsulfoxid nach 2 stdg. Rühren bei Raumtemperatur. Aufarbeitung in analoger Weise wie bei **2c**. Ausbeute 0.76 g (56%) vom Schmp. 108° (Zers.).

$C_{15}H_{16}N_2OS$ (272.4) Ber. N 10.29 S 11.77 Gef. N 10.21 S 11.42

N,N'-Di-*p*-tolyl-thioharnstoff (**3d**). — Eine Mischung aus 2 g *p*-Tolylhydroxylamin, 2 ccm CS_2 und 2 ccm Dimethylsulfoxid wurde 2 Tage lang bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abdestillieren des überschüssigen Schwefelkohlenstoffs wurde vom Rückstand abfiltriert. Durch Zusatz von Wasser zum Filtrat fielen Kristalle aus. Nach 2 maligem Umkristallisieren aus Methanol erhielt man 0.6 g (29%) **3d** vom Schmp. 179° (Lit.⁶) 178–179°).

$C_{15}H_{16}N_2S$ (272.4) Ber. C 70.27 H 6.29 N 10.93 Gef. C 70.18 H 6.36 N 10.95

⁵) E. Beckmann, J. prakt. Chem. [2] **56**, 71 (1897).

⁶) M. E. Pozzi-Escot, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **139**, 450 (1904).