

Zur Kenntnis der Reaktionsfähigkeit alkylsubstituierter Thiomorpholine, 2. Mitt.¹

Über die gemeinsame Einwirkung von elementarem Schwefel und gasförmigem Ammoniak auf Ketone, 81. Mitt.²

Von

F. Asinger, D. Neuray*, E. Wilms³ und A. Saus

Aus dem Institut für Technische Chemie und Petrolchemie der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule, Aachen,
Bundesrepublik Deutschland

(Eingegangen am 22. März 1972)

*On the Reactivity of Alkyl Substituted Thiomorpholines,
II¹ (Joint Action of Elemental Sulfur and Gaseous Ammonia
upon Ketones, LXXXI²)*

Oxidation of 2-methyl-3-ethyl-thiomorpholine (**1**) and the corresponding hydrochloride (**1** · HCl) with 30% H₂O₂ leads to the 2-methyl-3-ethyl-thiomorpholine-1-oxide (**4**) at 0 °C in a yield of 87 and 84%, resp.; at 50 °C 2-methyl-3-ethyl-thiomorpholine-1,1-dioxide (**7**) is formed in a yield of 41 and 46%, resp. By oxidation of 2-methyl-3-ethyl-4-formyl-thiomorpholine (**2**) and 2-methyl-3-ethyl-4-acetyl-thiomorpholine (**3**) with a 30% solution of H₂O₂ at 0 °C in water or acetic acid, resp., the corresponding sulfoxides (**5** [83%] and **6** [80%]) are obtained; with an excess of 85% H₂O₂ in formic or acetic acid at 100 °C the respective sulfones (**8** [93%] and **9** [73%]) are formed. **8** and **9** are easily saponified with dilute HCl to **7** in a yield of about 90%.

A large number of s-triazine derivatives (**10**—**26**) are prepared from **4** and **7**; by addition of isocyanates and thio isocyanates to **4** and **7** urea- (**27**—**31**, **35**—**38**) and thiourea derivatives (**32**—**34**) are obtained.

Die Oxydation des 2-Methyl-3-äthylthiomorpholins (**1**) bzw. seines Hydrochlorids (**1** · HCl) mit 30proz. H₂O₂ liefert bei 0 °C 87 bzw. 84% 2-Methyl-3-äthylthiomorpholin-1-oxid (**4**), bei 50 °C 41 bzw. 46% 2-Methyl-3-äthylthiomorpholin-1,1-dioxid (**7**). Aus 2-Methyl-3-äthyl-4-formylthiomorpholin (**2**) bzw. 2-Methyl-3-äthyl-4-acetylthiomorpholin (**3**) erhält man die entspr. Sulfoxide (**5** [83%] bzw. **6** [80%]), wenn man mit 30proz. H₂O₂ bei 0 °C in Wasser bzw. Eisessig oxydiert, dagegen die entspr. Sulfone (**8** [93%] bzw. **9** [73%]), wenn in Ameisen-

* Neue Anschrift: Farbenfabriken Bayer AG., Werk Uerdingen, D-415 Krefeld-Uerdingen, Rheinuferstraße 7—9.

säure bzw. Eisessig mit überschüss. 85proz. H_2O_2 bei 100 °C oxydiert wird. **8** und **9** lassen sich mit verd. HCl glatt (ca. 90%) zu **7** verseifen.

Auf Basis von **4** und **7** werden zahlreiche s-Triazin-Derivate (**10**–**26**) und durch Addition von **4** und **7** an Isocyanate und Senföle einige Harnstoff- (**27**–**31**, **35**–**38**) und Thioharnstoff-Derivate (**32**–**34**) dargestellt.

Die gemeinsame Einwirkung von Schwefel und Äthylenimin auf geeignete Ketone liefert C-alkylierte 5,6-Dihydro-1,4-thiazine^{4–6}, die sich durch Reduktion mit Ameisensäure glatt in die entsprechenden C-alkylierten Thiomorpholine überführen lassen^{5–8}. Im Zusammenhang mit unseren Untersuchungen über die Reaktionsfähigkeit dieser Verbindungsklasse (siehe z. B. Lit.¹) befaßten wir uns u. a. auch mit der Oxydation der Thiomorpholine zu den entsprechenden Sulfoxiden und Sulfonen.

Darstellung des 2-Methyl-3-äthylthiomorpholin-1-oxids (4) und -1,1-dioxids (7)

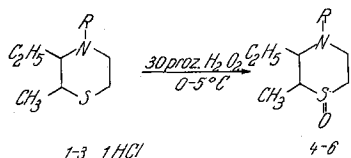
Die meisten in der Literatur beschriebenen Synthesen für Thiomorpholin-1-oxide bzw. -1,1-dioxide gehen von Ausgangsprodukten aus, in denen die Sulfoxid- bzw. Sulfongruppe bereits vorgegeben ist. Die Darstellung der genannten Verbindungen gelingt z. B. durch basenkatalysierte Cycloaddition von S-(1-Alkenyl)-cystein-S-oxiden und -S-dioxiden^{9–12}, durch Addition von primären Aminen^{13–16} oder Sulfonamiden¹⁷ an Divinylsulfon, durch Addition von Ammoniak an Diallylsulfon¹⁸, durch Kondensation von Ammoniak oder primären Aminen mit Bis-(2-halogenäthyl)-sulfoxiden und -sulfonen^{14, 19, 20} oder Bis-(2-hydroxyäthyl)-sulfoxiden und -sulfonen²¹, durch Umsetzung von 1,4-Oxathian-S-dioxiden mit Ammoniak oder primären Aminen^{21, 22} und durch Hydrierung von 1,4-Thiazin-1,1-dioxiden^{23–25}. Die nachträgliche Oxydation des Thiomorpholin-Ringes ist dagegen bisher nur an Thiomorpholin-3(5)-carbonsäuren untersucht worden, die mit 30proz. H_2O_2 in Eisessig bei Raumtemp. in die entsprechenden Sulfoxide übergeführt wurden^{10, 26, 27}.

Nachdem wir einfache Synthesen für C-alkylierte Thiomorpholine gefunden hatten^{5–8, 28}, studierten wir die Oxydation der Thiomorpholine zu S-Mono- und -Dioxiden. Für unsere Oxydationsversuche dienten 2-Methyl-3-äthylthiomorpholin (**1**)⁵, das entsprechende Hydrochlorid (**1** · HCl), die N-Formyl- (**2**)⁵ und die N-Acetyl-Verbindung (**3**) von **1** als Modellsubstanzen. **1** erhält man leicht durch gemeinsame Einwirkung von Äthylenimin und Schwefel auf Diäthylketon und anschließende Reduktion mit Ameisensäure^{4, 5}.

Die in der Literatur am häufigsten angewandte Methode zur Oxydation von Thioäthern zu Sulfoxiden, nämlich die Umsetzung mit 30proz. Wasserstoffperoxid, unter Verwendung von Eisessig, seltener Aceton

oder Wasser als Lösungsmittel, hat sich auch zur Darstellung der Thiomorpholin-1-oxide sehr gut bewährt. Während der Zugabe der H_2O_2 -Lösung wird die Temperatur vorteilhaft zwischen 0 und 5 °C gehalten (intensive Kühlung!). Es genügt, die berechnete Menge Wasserstoffperoxid einzusetzen. Als Lösungsmittel werden je nach Einsatzprodukt Wasser, verd. Salzsäure oder Eisessig gewählt. Die erwarteten Thiomorpholin-1-oxide (4–6) entstehen in Ausbeuten zwischen 80 und 90% (s. Tab. 1).

Tabelle 1. 2-Methyl-3-äthylthiomorpholin-1-oxide (4–6) durch Oxydation von 2-Methyl-3-äthylthiomorpholin (1) und dessen Derivaten (1 · HCl, 2, 3) mit 30proz. H_2O_2 ^a



Thiomorpholin			Sulfoxid			
Nr.	R	Lösungsmittel	Nr.	R	Ausb., % d. Th.	Sdp. °C/Torr
1	H	—	4	H	87	95/0,05
1 · HCl	H · HCl	verd. HCl	4	H	84	95/0,05
2	HC=O	H ₂ O	5	HC=O	83	135/0,04
3	CH ₃ C=O	CH ₃ COOH	6	CH ₃ C=O	80	143/0,08

^a Konstante Bedingungen: Einsatz: 0,1 Mol Thiomorpholin (1, 1 · HCl, 2, 3), 11,4 g (0,1 Mol) 30proz. H_2O_2 und 200 ml Lösungsmittel; Reakt.-Temp.: während der H_2O_2 -Zugabe 0–5 °C, dann 18 Stdn. bei Raumtemp.

Führt man die Oxydation bei 50 °C durch, nimmt die Ausbeute an je-weiligem Sulfoxid auf 43–62% ab, da als Nebenprodukte schon merkliche Mengen der entsprechenden Sulfone entstehen. Selbst bei 0 °C läßt sich die Bildung der Sulfone nicht ganz vermeiden, der Anteil an Sulfon liegt dann aber unter 5%.

Bei Einsatz des Hydrochlorids von 1 in die H_2O_2 -Oxydation konnte das erwartete 2-Methyl-3-äthylthiomorpholin-1-oxid-hydrochlorid (4 · HCl) nicht isoliert werden; das Reaktionsrohprodukt wurde daher mit Natron-lauge behandelt und in das freie Sulfoxid 4 übergeführt.

Die Umsetzung des 2-Methyl-3-äthylthiomorpholin-1-oxids (4) mit 99proz. Ameisensäure liefert 93% 5, die Acetylierung von 4 mit Essig-säureanhydrid 88% 6. Umgekehrt lassen sich 5 und 6 mit verd. Salz-säure glatt zu 4 verseifen (Ausb. 76 bzw. 73%).

Zur Darstellung der Thiomorpholin-1,1-dioxide (7—9) durch Oxydation der Thiomorpholine 1—3 sind drastischere Reaktionsbedingungen als bei der Herstellung der Sulfoxide erforderlich.

Die Umsetzung von 1 bzw. $1 \cdot \text{HCl}$ mit 30proz. Wasserstoffperoxid bei 50 °C liefert 41 bzw. 44% 2-Methyl-3-äthylthiomorpholin-1,1-dioxid (7). Höhere Reaktionstemperaturen (100 °C) und ein Überschuß an Oxydationsmittel führen zu einer Verschlechterung der Ausbeute an 7, da das Thiomorpholingerüst unter diesen drastischen Bedingungen größtenteils zerstört wird. Dagegen lassen sich das N-Formyl- (2) und das N-Acetyl-2-methyl-3-äthylthiomorpholin (3) mit überschüss. 30proz. Wasserstoffperoxid in Ameisensäure bzw. Eisessig auch bei 100 °C ohne merkliche Zersetzung oxydieren. Die entsprechenden Sulfone 8 und 9 entstehen dabei in 62- bzw. 54proz. Ausbeute.

Wesentlich bessere Ausbeuten an 8 (93%) bzw. 9 (73%) erhält man, wenn man an Stelle des 30proz. mit überschüss. 85proz. Wasserstoffperoxid bei 100 °C oxydiert. Da die saure Verseifung von 8 und 9 zu 2-Methyl-3-äthylthiomorpholin-1,1-dioxid (7) in etwa 90proz. Ausbeute verläuft, läßt sich über diesen Umweg auch 7 leicht und in guten Ausbeuten darstellen (Tab. 2).

Das über 2-Methyl-3-äthyl-5,6-dihydro-4*H*-1,4-thiazin⁴ dargestellte 2-Methyl-3-äthylthiomorpholin (1) ist ein Gemisch der *cis*- und *trans*-Isomeren (1 *a* bzw. 1 *b*)⁶, die ihrerseits wahrscheinlich als Gleichgewichtsmischungen der möglichen Konformeren vorliegen.

Bei der Oxydation des Thiomorpholins 1 zum Sulfoxid 4 war zu erwarten, daß sich die Zahl der Stereoisomeren verdoppelt, da die Sulfoxidgruppe sowohl eine äquatoriale als auch eine axiale Konformation annehmen kann²⁷. Die gaschromatographische Analyse von 4 bestätigte unsere Erwartungen; denn es treten vier trennbare Komponenten auf. Auch die aus der Verseifung des N-Formyl- (5) und N-Acetyl-sulfoxids (6) erhaltenen Sulfoxide (4) sind Gemische von vier stereoisomeren Verbindungen. Durch Oxydation der einzelnen Isomeren 1 *a* und 1 *b* mit 30proz. Wasserstoffperoxid erhält man die sich von 1 *a* bzw. 1 *b* ableitenden isomeren Sulfoxide 4 *a*₁ und 4 *a*₂ bzw. 4 *b*₁ und 4 *b*₂, wobei

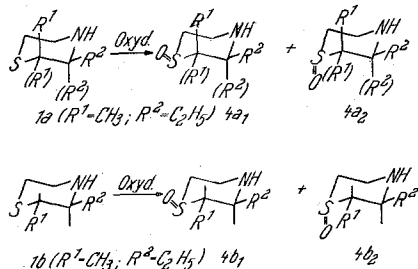
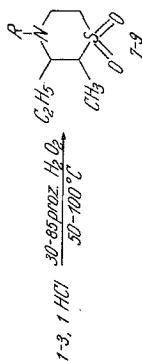


Tabelle 2. 2-Methyl-3-äthylthiomorpholin-1,1-dioxide (7—9) durch Oxydation von 2-Methyl-3-äthylthiomorpholin (1) und dessen Derivaten (1 · HCl, 2, 3)^a


Thiomorpholin ^b Nr.	Gew %	H ₂ O ₂ Mol	Lösungsmittel	Reakt.- Temp., °C	Nr.	R	Sulfon Ausb., % d. Th.	Sdp. °C/Torr
1	30	0,2	—	50	7	H	41	117/0,05
1 · HCl	30	0,2	verd. HCl	50	7	H	46	117/0,05
2	30	0,4	HCOOH	100	8	HC=O	62	145/0,05
2	85	0,4	HCOOH	100	8	HC=O	93	145/0,05
3	30	0,4	CH ₃ COOH	100	9	CH ₃ C=O	54	158/0,04 ^c
3	85	0,4	CH ₃ COOH	100	9	CH ₃ C=O	73	158/0,04 ^c

^a Konstante Bedingungen: Einsatz: 0,1 Mol Thiomorpholin (1—3, 1 · HCl) und 200 ml Lösungsmittel; Reakt.-Zeit 24 Stdn.

^b Vgl. Tab. 1.

^c Kristallisiert in der Vorlage aus; Schmp. 112 °C.

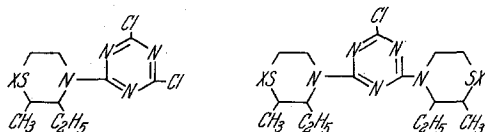
jeweils eines bevorzugt entsteht ($> 70\%$). Die beiden in untergeordnetem Maße auftretenden Sulfoxide sind, wie wir beobachteten, thermisch instabil und zersetzen sich auf ungeklärte Weise.

Da die Konfigurationszuordnung von **1a** und **1b** noch nicht endgültig abgeschlossen und außerdem die präparative Trennung der vier Sulfoxide bisher nicht gelungen ist, können wir zur Zeit noch nichts über die Konfiguration der Sulfoxide aussagen.

Das durch Oxydation von **1** bzw. durch Verseifung des N-Formyl- (**8**) und N-Acetylsulfons (**9**) dargestellte 2-Methyl-3-äthylthiomorpholin-1,1-dioxid (**7**) besteht erwartungsgemäß — wie **1** — aus nur zwei Stereoisomeren, da an der Sulfongruppe keine Asymmetrie vorliegen kann.

*Reaktionen mit 2-Methyl-3-äthylthiomorpholin-1-oxid (**4**) und 2-Methyl-3-äthylthiomorpholin-1,1-dioxid (**7**)*

In Fortführung unserer Untersuchungen über die Umsetzung von Thiomorpholin-Abkömmlingen mit Cyanurchlorid haben wir auch **4** und **7** nach von Campbell und Hatton²⁹ beschriebenen Arbeitsvorschriften mit Cyanurchlorid kondensiert. Je nach Wahl der Reaktionstemperatur (0 bzw. 50 °C) und der Mengenverhältnisse der Reaktionspartner erhält man entweder die 2-Amino-4,6-dichloro- (**10**, **11**) oder die 2,4-Diamino-6-chloro-s-triazine (**12**, **13**) auf Basis von **4** und **7** in Ausbeuten um 80%. Die Verbindungen fallen als ölige Rohprodukte an, die sich erst nach Reinigung zur Kristallisation bringen lassen.



- | | |
|---|---|
| 10 ($X = O$): 82%, Schmp. 210 °C | 12 ($X = O$): 76%, Schmp. 168 °C |
| 11 ($X = O_2$): 83%, Schmp. 165 °C | 13 ($X = O_2$): 80%, Schmp. 145 °C |

Die Verbindungen **10**—**13** wurden mit Äthylamin, sek.-n-Butylamin und Isobutylamin in siedendem Benzol zu 2,4,6-Triamino-s-triazinen umgesetzt, die ausschließlich als viskose Öle anfallen und sich teilweise gar nicht (die Melamine auf Basis von **10** und **11**) oder nur unter erheblichen Verlusten (die Melamine **14**—**19** [s. Tab. 3] auf Basis von **12** und **13**) reinigen lassen; destillative Aufarbeitung dieser Melamine ist — im Gegensatz zu den Melaminen auf Basis der nicht oxydierten Thiomorpholine¹ — nicht möglich, da quantitative Zersetzung eintritt.

Wie die Melamine lassen sich auch die 2-Amino-4,6-dialkoxy-s-triazine („Ammelidäther“) und die 2,4-Diamino-6-alkoxy-s-triazine („Ammelinäther“) auf Basis von **10**—**13** und Alkoholen entweder nicht

Tabelle 3. 2,4,6-Triamino-s-triazine (14–19) durch Umsetzung von 2,4-Diamino-6-chloro-s-triazinen (12, 13) mit primären Aminen^a

Nr.	R ¹	R ²	R ³	Formel ^b	Rohsaubere g. % d. Th.	Reinprodukt Ausb., % Schmp., °C ^c
—4,6-bis(2-methyl-3-äthyl- thiomorpholin-1-oxido)- s-triazin						
14	2-Äthylamino	A ^a	A	C ₂ H ₅ —NH	C ₁₉ H ₃₄ N ₆ O ₂ S ₂ 40,6	92 6 152
15	2-sec-Butylamino	A	A	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \diagup \\ \text{CH} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array}$ —NH	C ₂₁ H ₃₈ N ₆ O ₂ S ₂ 44,2	96 55 121
16	2-i-Butylamino	A	A	(CH ₃) ₂ CH—CH ₂ —NH	C ₂₁ H ₃₈ N ₆ O ₂ S ₂ 43,7	95 35 79
—4,6-bis(2-methyl-3-äthyl- thiomorpholin-1,1-dioxido)- s-triazin						
17	Äthylamino	B ^e	B	C ₂ H ₅ —NH	C ₁₉ H ₃₄ N ₆ O ₄ S ₂ 41,6	90 8 137
—4,6-bis(2-methyl-3-äthyl- thiomorpholin-1,1-dioxido)- s-triazin						
18	2-sec-Butylamino	B	B	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \diagup \\ \text{CH} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array}$ —NH	C ₂₁ H ₃₈ N ₆ O ₄ S ₂ 41,9	83 40 109
19	2-i-Butylamino	B	B	(CH ₃) ₂ CH—CH ₂ —NH	C ₂₁ H ₃₈ N ₆ O ₄ S ₂ 44,8	89 33 68

^a Konstante Reaktionsbedingungen: Ansatz: 0,1 Mol 2,4-Diamino-6-chloro-s-triazin (43,4 g 12 bzw. 46,6 g 13; „Diamino“ entsprechend R¹ und R²) und 0,1 Mol Amin (entsprechend R³) in Gegenwart von 4,0 g (0,1 Mol) NaOH in 100 ml Benzol. Reakt.-Zeit: 18 Std.; Reakt.-Temp. 80 °C.

^b Alle angegebenen Bruttoformeln sind durch CH-, N- und S-Bestimmung gesichert; in den meisten Fällen wurde auch das MG (ebull. in Aceton) überprüft.

^c Umkristallisiert aus Benzol/Petroläther (63–80°).

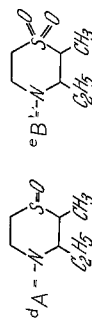
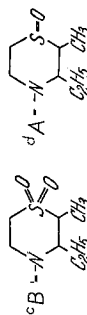


Tabelle 4. 2-Amino-4,6-dialkoxy-s-triazine (20—22) und 2,4-Diamino-6-alkoxy-s-triazine (23—26) durch Umsetzung von 2-Amino-4,6-dichloro-s-triazin (11) und 2,4-Diamino-6-chloro-s-triazinen (12, 13) mit Natriumalkoholaten^a

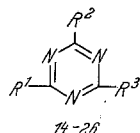
Nr.	-s-triazin	R ¹	R ²	R ³	Formel ^b	Rohausbeute g % d. Th	Reinprodukt Sdp. Ausb., % °C/Torr
20	2,4-Dimethoxy-6-(2-methyl-3-äthylthiomorpholin-1,1-dioxido)-	B ^c	CH ₃ O	CH ₃ O	C ₁₂ H ₂₀ N ₄ O ₄ S	25,1	79 17 165/0,04
21	2,4-Diäthoxy-6-(2-methyl-3-äthylthiomorpholin-1,1-dioxido)-	B	C ₂ H ₅ O	C ₂ H ₅ O	C ₁₄ H ₂₄ N ₄ O ₄ S	29,1	85 13 178/0,05
22	2,4-Disopropoxy-6-(2-methyl-3-äthylthiomorpholin-1,1-dioxido)-	B	(CH ₃) ₂ CHO	(CH ₃) ₂ CHO	C ₁₆ H ₂₈ N ₄ O ₄ S	35,7	96 9 192/0,02
23	2-Methoxy-4,6-bis(2-methyl-3-äthylthiomorpholin-1-oxido)-	A ^d	A	CH ₃ O	C ₁₈ H ₃₁ N ₅ O ₃ S ₂	35,0	82 17 132/0,02
24	2-Aethoxy-4,6-bis(2-methyl-3-äthylthiomorpholin-1-oxido)-	A	A	C ₂ H ₅ O	C ₁₉ H ₃₃ N ₅ O ₃ S ₂	35,7	81 10 152/0,04
25	2-Isopropoxy-4,6-bis(2-methyl-3-äthylthiomorpholin-1-oxido)-6-	A	A	(CH ₃) ₂ CHO	C ₂₀ H ₃₅ N ₅ O ₃ S ₂	38,8	85 15 167/0,02
26	2-Aethoxy-4,6-bis(2-methyl-3-äthylthiomorpholin-1,1-dioxido)-	B	B	C ₂ H ₅ O	C ₁₉ H ₃₃ N ₅ O ₅ S ₂	42,0	88 12 117/0,02

^a Konstante Reaktionsbedingungen: Ansatz: a) für 20—22: 32,5 g (0,1 Mol) 2-(2-Methyl-3-äthylthiomorpholin-1,1-dioxido)-4,6-dichloro-s-triazin (11) und 0,2 Mol Na-alkoholat (entsprechend R³) in 100 ml R³OH; b) für 23—26: 0,1 Mol 2,4-Diamino-6-chloro-s-triazin (43,4 g 12 bzw. 46,6 g 13; „Diamino“ entsprechend R¹ und R²) und 0,1 Mol Na-alkoholat (entsprechend R³) in 100 ml R³OH. Reakt.-Zeit: 24 Stdn.; Rückflußtemperatur.

^b Alle angegebenen Bruttoformeln sind durch CH-, N- und S-Bestimmung gesichert; in den meisten Fällen wurde auch das MG (ebull. in Aceton) überprüft.

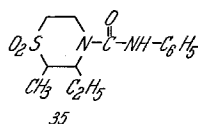


(z. B. die Ammelidäther auf Basis von **10**) oder nur unter großen Verlusten analysenrein gewinnen. Sie sind meist hochviskose Öle, die nicht unzersetzt destillierbar sind. Die in analysenreiner Form erhaltenen Ammelid- und Ammelinäther (**20**—**26**) sind in Tab. 4 zusammengestellt.

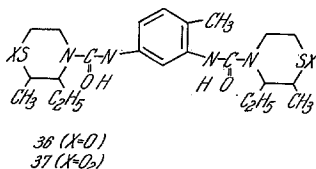


Die Umsetzung des 2-Methyl-3-äthylthiomorpholin-1-oxids (**4**) mit Isocyanaten und Isothiocyanaten in benzolischer Lösung zu den entsprechenden Harnstoff- und Thioharnstoffderivaten gelingt erwartungsgemäß glatt. Die relativ mäßigen Ausbeuten sind auch hier darauf zurückzuführen, daß die Reaktionsprodukte, bedingt durch das Vorliegen von Stereoisomerengemischen, als Öle anfallen, die nur destillativ unter z. T. erheblichen Verlusten aufgearbeitet werden können. Tab. 5 faßt die von uns auf Basis von **4** dargestellten Harnstoff- und Thioharnstoff-Abkömmlinge (**27**—**34**) zusammen.

Dagegen fällt das Phenylcarbamoylderivat (**35**; Schmp. 119—122 °C) des 2-Methyl-3-äthylthiomorpholin-1,1-dioxids (**7**) kristallin an (Ausb. 56%).

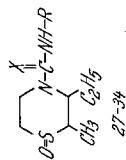


Während die Addition von **4** an 1,4-Phenylendiisocyanat und 2,6-Toluylendiisocyanat ölige Reaktionsprodukte ergab, die weder zur Kristallisation gebracht noch destillativ aufgearbeitet werden konnten (Zersetzung), liefert die Umsetzung mit 2,4-Toluylendiisocyanat ein kristallines Diharnstoff-Addukt (**36**) in 81proz. Ausbeute. Auch die entsprechende Verbindung (**37**) auf Basis von 2,4-Toluylendiisocyanat und **7** fällt kristallin an (Ausb. 66%).



Versuche, durch Umsetzung des rohen 2-Methyl-3-äthylthiomorpholin-1-oxid-hydrochlorids mit Kaliumcyanat bzw. Kaliumrhodanid die

Tabelle 5. 2-Methyl-3-äthyl-4-alkyl (bzw. -aryl)-carbamoyl (bzw. -thiocarbamoyl)-thiomorpholin-1-oxide (27—34) durch Addition von 2-Methyl-3-äthylthiomorpholin-1-oxid (4) an Isocyanate bzw. Isothiocyanate^a

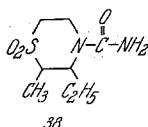


Isocyanat bzw. Isothiocyanat	Nr.	2-Methyl-3-äthyl-4-...-thiomorpholin-1-oxid			Formel ^b	Rohausb. g % d. Th.	Reinprodukt	
		X	R				Ausb., %	Sdp., °C/Torr
$\text{CH}_3\text{—N}=\text{C}=\text{O}$	27	methylecarbamoyl	O—CH_3		$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$	21,4	79	119—123/0,15
$\text{CH}_3\text{—}(\text{CH}_2)_{13}\text{—N}=\text{C}=\text{O}$	28	n-tetradecylecarbamoyl	$\text{O—CH}_3\text{—}(\text{CH}_2)_{13}$		$\text{C}_{23}\text{H}_{44}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$	34,3	37	159—161/0,1
$c\text{-C}_6\text{H}_{11}\text{—N}=\text{C}=\text{O}$	29	cyclohexylecarbamoyl	$\text{O—c-C}_6\text{H}_{11}$		$\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$	24,1	84	136/0,1
$\text{C}_6\text{H}_5\text{—N}=\text{C}=\text{O}$	30	phenylecarbamoyl	$\text{O—C}_6\text{H}_5$		$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$	25,8	92	61 131—133/0,2
$4\text{-Cl—C}_6\text{H}_4\text{—N}=\text{C}=\text{O}$	31	4-chlorphenylecarbamoyl	$\text{O—p-Cl—C}_6\text{H}_4$		$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$	21,6	69	39 142—143/0,25
$\text{CH}_3\text{—N}=\text{C}=\text{S}$	32	methylthiocarbamoyl	S—CH_3		$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_2\text{OS}_2$	7,9	34	17 133/0,1
$c\text{-C}_6\text{H}_{11}\text{—N}=\text{C}=\text{S}$	33	cyclohexylthiocarbamoyl	$\text{S—c-C}_6\text{H}_{11}$		$\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{OS}_2$	15,1	50	31 151/0,1
$\text{C}_6\text{H}_5\text{—N}=\text{C}=\text{S}$	34	phenylthiocarbamoyl	$\text{S—C}_6\text{H}_5$		$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{OS}_2$	25,4	86	59 147/0,1

^a Konstante Reaktionsbedingungen: Ansatz: 16,1 g (0,1 Mol) 4 und 0,1 Mol Isocyanat bzw. Isothiocyanat in 50 ml Benzol als Lösungsmittel; Arbeitsweise: Isocyanat bzw. Isothiocyanat bei Raumtemp. zutropfen, dann 1,5 (27—31) bzw. 2 Stdn. (32—34) unter Rückfluß ausreagieren lassen.

^b Die angegebenen Bruttoformeln wurden durch CH -, N -, S - und (gegf.) Cl -Bestimmung gesichert; alle MG wurden ebullioskopisch in geeigneten Lösungsmitteln (Aceton, Benzol, CHCl_3) überprüft.

entsprechenden monosubstituierten Harnstoff- bzw. Thioharnstoff-derivate von **4** darzustellen, scheiterten an der Reinigung der Rohprodukte. Dagegen ließ sich das Reaktionsprodukt aus der Umsetzung des rohen 2-Methyl-3-äthylthiomorpholin-1,1-dioxid-hydrochlorids mit Kaliumcyanat durch Sublimation analysenrein gewinnen; das 2-Methyl-3-äthyl-4-carbamoylthiomorpholin-1,1-dioxid (**38**) entsteht in 50proz. Ausbeute.



Über weitere Substitutions- und Additionsreaktionen mit C-alkylierten Thiomorpholinen berichten wir in Kürze.

Herrn Dipl.-Chem. *E. Müller* danken wir für die Interpretation der IR-Spektren, Herrn Dr. *W. Meltzow* für die gaschromatographischen Analysen.

Dem Landesamt für Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen schulden wir Dank für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit. Für ein Stipendium der Deutschen Texaco AG dankt *E. Wilms* herzlichst.

Experimenteller Teil

Schmelz- und Siedepunkte sind nicht korrigiert. — Die IR-Spektren wurden mit dem Leitz-IR-Gitterspektrographen III G, Gitter III, aufgenommen. — Die gaschromatographischen Analysen wurden an einem Gerät der Firma Carlo Erba (Mod. GI 450) mit gepackten 1/8"-Säulen (4 m Länge) bei Verwendung von Versamid 900 und Nitril-Silikongummi XE 60 als stationäre Phase, 10% auf Chromosorb W—AW—DMCS (80 bis 100 mesh) als Träger durchgeführt; Detektor: FID; Säulentemp. 150 bis 200 °C, Verdampfertemp. 300—350 °C, Trägergas He (90 ml/Min.), Schreiber Honeywell K 19, 0—1 mV. — Säulenchromatographie: Säulenlänge: 1 m, Adsorptionsmittel: neutrales Al₂O₃ (Aktivitätsstufe I) der Fa. Woelm, Lösungsmittel: Benzol.

Ausgangsstoffe

2-Methyl-3-äthylthiomorpholin (**1**)⁵, **1** · HCl (Schmp. 170—171 °C) und 2-Methyl-3-äthyl-4-formylthiomorpholin (**2**)⁵ wurden nach bekannten Vorschriften dargestellt.

Destillative Trennung von **1**³⁰

Mittels einer 50 cm Ringspaltsäule (ca. 40 theoret. Böden) der Fa. Fischer-Labortechnik wird das Stereoisomerengemisch von **1** (Isomeres **1 a** : Isomeres **1 b** = 2 : 3) mehrfach rektifiziert (Rücklaufverhältnis 1 : 50).

Man erhält das niedriger siedende Isomere (vermutlich die *trans*-Verbindung **1 b**³¹) in 97proz. Reinheit, Sdp.₁₃ 78–78,5 °C, $n_D^{20} = 1,5077$; *Hydrochlorid*: Schmp. 172–172,5 °C, und das höher siedende Isomere (vermutlich die *cis*-Verbindung **1 a**³¹) in 98proz. Reinheit, Sdp.₁₃ 83 °C, $n_D^{20} = 1,5106$; *Hydrochlorid*: Schmp. 163–163,5 °C.

2-Methyl-3-äthyl-4-acetylthiomorpholin (3)

14,5 g (0,1 Mol) **1** werden unter Eiskühlung vorsichtig mit 10,2 g (0,1 Mol) Essigsäureanhydrid versetzt und 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen werden 100 ml H₂O und 100 ml CHCl₃ zugegeben, die org. Phase abgetrennt und die wäßr. Phase noch dreimal mit je 50 ml CHCl₃ extrahiert. Die vereinigten CHCl₃-Extrakte werden mit 100 ml H₂O gewaschen, das CHCl₃ abgedampft und das zurückbleibende Öl destilliert; Ausb. 17,0 g (91% d. Th.) **3**, Sdp._{0,08} 89 °C; $n_D^{20} = 1,5197$.

C₉H₁₇NOS (187,3). Ber. C 57,71, H 9,15, N 7,48, S 17,12.

Gef. C 57,68 H 8,98, N 7,47, S 16,89.

Molgew. 193 (Benzol).

Thiomorpholin-1-oxide (4–6)

2-Methyl-3-äthylthiomorpholin-1-oxid (4)

a) aus **1**: Bei 0 °C werden unter Rühren 11,4 g 30proz. H₂O₂-Lösung zu 14,5 g (0,1 Mol) **1** so zugetropft, daß die Temp. 5 °C nicht übersteigt (Eiskühlung). Man läßt 18 Stdn. bei Raumtemp. ausreagieren und prüft dann auf überschüss. Peroxid. Gegebenenfalls wird letzteres mit FeCl₂ reduziert, ausgefallenes Fe(OH)₃ abfiltriert und das Reaktionsgemisch weitgehend eingeeengt. Das verbleibende Öl wird über eine 30 cm-*Vigreux*-Kolonnen fraktioniert. Man erhält 14,1 g **4**, Sdp._{0,05} 95 °C, $n_D^{20} = 1,5331$. Die GC-Analyse zeigt vier Komponenten (Stereoisomere) an.

C₇H₁₅NOS (161,3). Ber. C 52,14, H 9,38, N 8,69, S 19,88.

Gef. C 52,07, H 9,59, N 8,64, S 19,93.

Molgew. 164 (Benzol).

IR (kapillar): 3280 cm⁻¹ NH; 1040 cm⁻¹ >S=O (ss).

Aus 5,7 g (0,05 Mol) des niedriger siedenden Thiomorpholinisomeren (vermutlich **1 b**³¹) erhält man 6,8 g (83% d. Th.) **4**, bestehend aus 2-Stereoisomeren (vermutlich **4 b**₁ und **4 b**₂), Sdp._{0,15} 101–102 °C, $n_D^{20} = 1,5322$.

Aus 5,7 g (0,05 Mol) des höher siedenden Thiomorpholinisomeren (vermutlich **1 a**³¹) gewinnt man 6,1 g (76% d. Th.) **4**, bestehend aus 2 Stereoisomeren (vermutlich **4 a**₁ und **4 a**₂), Sdp._{0,1} 102 °C, $n_D^{20} = 1,5346$.

b) aus **1** · HCl: Eine Lösung von 18,1 g (0,1 Mol) **1** · HCl in 200 ml verd. HCl wird, wie unter a) beschrieben, mit 11,4 g (0,1 Mol) 30proz. H₂O₂-Lösung umgesetzt. Die salzsaure Lösung wird mit 4n-NaOH alkalisch gemacht und dreimal mit je 50 ml CHCl₃ extrahiert. Nach Abdampfen des CHCl₃ wird destilliert; Ausb. 13,6 g **4**; Sdp._{0,05} 95 °C, $n_D^{20} = 1,5330$.

2-Methyl-3-äthyl-4-formylthiomorpholin-1-oxid (5)

a) aus **2**: Eine Emulsion von 17,3 g (0,1 Mol) **2** in 200 ml H₂O wird analog zur Darstellung von **4** (Vorschrift a) mit 11,4 g (0,1 Mol) 30proz. H₂O₂ oxydiert und aufgearbeitet; Ausb. 15,7 g **5**, Sdp._{0,04} 135 °C, $n_D^{20} = 1,5314$.

b) aus **4**: Analog zur Darstellung von **3** werden 16,1 g (0,1 Mol) **4** und 9,2 g (0,2 Mol) HCOOH umgesetzt und aufgearbeitet; Ausb. 17,6 g (93% d. Th.) **5**, Sdp._{0,04} 135 °C, $n_D^{20} = 1,5314$.

C₈H₁₅NO₂S (189,3). Ber. C 50,77, H 7,99, N 7,40, S 16,94.

Gef. C 50,81, H 8,01, N 7,33, S 17,10.

IR (kapillar): 1660 cm⁻¹ HC=O (ss); 1035 cm⁻¹ >S=O (s).

Verseifung von **5** zu **4**

18,9 g (0,1 Mol) **5** und 170 ml (ca. 0,5 Mol) 3*n*-HCl werden unter Rühren 24 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird mit 4*n*-NaOH alkalisch gemacht, mit CHCl₃ mehrmals extrahiert, CHCl₃ abgedampft und destilliert; Ausb. 12,3 g (76% d. Th.) 2-Methyl-3-äthylthiomorpholin-1-oxid (**4**).

2-Methyl-3-äthyl-4-acetylthiomorpholin-1-oxid (**6**)

a) aus **3**: Eine Lösung von 18,7 g (0,1 Mol) **3** in 200 ml Eisessig wird analog zur Darstellung von **4** (Vorschrift b) mit 11,4 g (0,1 Mol) 30proz. H₂O₂ umgesetzt und aufgearbeitet; Ausb. 16,3 g (80% d. Th.) **6**, Sdp._{0,08} 143 °C, $n_D^{20} = 1,5298$.

b) aus **4**: Analog zur Darstellung von **3** werden 16,1 g (0,1 Mol) **4** und 10,2 g (0,1 Mol) Essigsäureanhydrid umgesetzt; Ausb. 17,9 g (88% d. Th.) **6**, Sdp._{0,08} 143 °C, $n_D^{20} = 1,5300$.

C₉H₁₇NO₂S (203,3). Ber. C 53,17, H 8,43, N 6,89, S 15,77.

Gef. C 53,16, H 8,46, N 6,90, S 15,85.

Molgew. 218 (Aceton).

Verseifung von **6** zu **4**

Entsprechend der Verseifung von **5** werden 20,3 g (0,1 Mol) **6** mit 170 ml 3*n*-HCl hydrolysiert; Ausb. 11,8 g (73% d. Th.) **4**.

Thiomorpholin-1,1-dioxide (**7**—**9**)

2-Methyl-3-äthylthiomorpholin-1,1-dioxid (**7**)

a) aus **1**: Analog zur Darstellung von **4** (Vorschrift a) werden 14,5 g **1** und 22,8 g 30proz. H₂O₂ bei 50 °C umgesetzt, Reakt.-Zeit 24 Stdn.; Ausb. 7,3 g (41% d. Th.) **7**, Sdp._{0,05} 117 °C, $n_D^{20} = 1,5425$. In der Destillationsblase bleibt sehr viel schwarzer Teer zurück.

b) aus **1** · HCl: Aus der Umsetzung von 18,1 g (0,1 Mol) **1** · HCl mit 22,8 g 30proz. H₂O₂ in 200 ml 3*n*-HCl bei 50 °C (analog der Vorschrift b zur Darstellung von **4**) resultieren 8,2 g (46% d. Th.) **7**, Sdp._{0,05} 117 °C, $n_D^{20} = 1,5423$.

2-Methyl-3-äthyl-4-formylthiomorpholin-1,1-dioxid (**8**)

a) aus **2**: In eine Lösung von 17,3 g (0,1 Mol) **2** in 200 ml HCOOH werden 16 g (0,4 Mol) 85proz. H₂O₂ so zugetropft, daß eine Temp. von 100 °C aufrecht erhalten bleibt (H₂O₂-Zugabe etwa 2 Stdn.). Man läßt 22 Stdn. bei dieser Temp. abreagieren. Die Aufarbeitung geschieht nach der Vorschrift b) zur Darstellung von **4**; Ausb. 19,1 g (93% d. Th.) **8**, Sdp._{0,05} 145 °C, $n_D^{20} = 1,5088$.

Mit 45,6 g (0,4 Mol) 30proz. H_2O_2 erhält man 12,6 g (62% d. Th.) **8**, $n_D^{20} = 1,5086$.

b) aus **7**: Nach der Vorschrift zur Darstellung von **3** resultieren aus 17,7 g (0,1 Mol) **7** und 9,2 g (0,2 Mol) HCOOH 18,9 g (92% d. Th.) **8**, Sdp._{0,05} 145 °C, $n_D^{20} = 1,5090$.

$\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{S}$ (205,3). Ber. C 46,81, H 7,37, N 6,82, S 15,62.

Gef. C 47,03, H 7,41, N 6,70, S 15,59.

Molgew. 200 (Aceton).

Verseifung von 8 zu 7

19,1 g (0,093 Mol) **8** werden mit 170 ml (ca. 0,5 Mol) 3*n*-HCl 24 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird mit 4*n*-NaOH stark alkalisch gemacht und 72 Stdn. mit Äther perforiert. Die äther. Lösung wird über Na_2SO_4 getrocknet, der Äther abgedampft und das verbleibende Öl destilliert; Ausb. 14,9 g (90% d. Th.) 2-Methyl-3-äthylthiomorpholin-1,1-dioxid (**7**), Sdp._{0,05} 117 °C, $n_D^{20} = 1,5426$.

$\text{C}_7\text{H}_{15}\text{NO}_2\text{S}$ (177,3). Ber. C 47,43, H 8,53, N 7,90, S 18,09.

Gef. C 47,99, H 8,47, N 8,04, S 18,39.

Molgew. 181 (Benzol).

IR (kapillar): 3330 cm^{-1} NH; 1280 cm^{-1} und 1120 cm^{-1} $\text{>S}\begin{smallmatrix} \text{O} \\ \parallel \end{smallmatrix} \text{O}$ (beide ss).

2-Methyl-3-äthyl-4-acetylthiomorpholin-1,1-dioxid (9)

a) aus **3**: Nach der Vorschrift a) zur Darstellung von **8** werden 18,7 g (0,1 Mol) **3** in 200 ml Eisessig mit 16 g 85proz. H_2O_2 umgesetzt; Ausb. 15,9 g (73% d. Th.) **9**, Sdp._{0,04} 158 °C; das Produkt erstarrt in der Vorlage, Schmp. 112 °C.

Mit 45,6 g (0,4 Mol) 30proz. H_2O_2 entstehen 11,9 g (54% d. Th.) **9**.

b) aus **7**: Durch Acetylierung von 17,7 g (0,1 Mol) **7** mit 10,2 g (0,1 Mol) Essigsäureanhydrid nach der Vorschrift zur Darstellung von **3** erhält man 19,5 g (89% d. Th.) **9**, Sdp._{0,04} 158 °C; Schmp. 112 °C.

$\text{C}_9\text{H}_{17}\text{NO}_3\text{S}$ (219,3). Ber. C 49,29, H 7,81, N 6,39, S 14,62.

Gef. C 49,15, H 7,70, N 6,29, S 14,79.

Molgew. 223 (Aceton).

Verseifung von 9 zu 7

Die Hydrolyse von 15,9 g (0,073 Mol) **9** mit 170 ml (ca. 0,5 Mol) 3*n*-HCl nach der Vorschrift zur Verseifung von **8** liefert 11,2 g (87% d. Th.) 2-Methyl-3-äthylthiomorpholin-1,1-dioxid (**7**), Sdp._{0,05} 117 °C, $n_D^{20} = 1,5426$.

Reaktionen der Thiomorpholin-oxide 4 und 7

2-(2-Methyl-3-äthylthiomorpholin-1-oxido)-4,6-dichloro-s-triazin (10)

Nach der unter ¹ beschriebenen Vorschrift zur Darstellung von 2-Amino-4,6-dichloro-s-triazinen werden 16,1 g (0,1 Mol) 2-Methyl-3-äthylthiomorpholin-1-oxid (**4**) mit 18,4 g (0,1 Mol) Cyanurchlorid umgesetzt. Das Lösungsmittel (Aceton/ H_2O) wird im Vak. abgedampft, der Rückstand in Benzol aufgenommen, zweimal mit je 50 ml Wasser gewaschen und mit

Petroläther (*PÄ*, 63—80°) ausgefällt; Ausb. 25,3 g (82% d. Th.) **10**, Schmp. 210 °C (Zers.) [aus Benzol/*PÄ*]; Analysendaten s. Tab. 6.

2-(2-Methyl-3-äthylthiomorpholin-1,1-dioxido)-4,6-dichloro-s-triazin (11)

Nach der Vorschrift zur Darstellung von **10** werden 17,7 g (0,1 Mol) 2-Methyl-3-äthylthiomorpholin-1,1-dioxid (**7**) mit 18,4 g (0,1 Mol) Cyanurchlorid kondensiert und aufgearbeitet. Die benzol. Lösung von **11** wird säulenchromatographisch gereinigt, eingengt und mit *PÄ* ausgefällt; Ausb. 27,0 g (83% d. Th.) **11**, Schmp. 165 °C; Analysendaten s. Tab. 6.

2,4-Bis(2-methyl-3-äthylthiomorpholin-1-oxido)-6-chloro-s-triazin (12)

Nach der unter ¹ beschriebenen Vorschrift zur Darstellung von 2,4-Diamino-6-chloro-s-triazinen werden 32,2 g (0,2 Mol) Sulfoxid **4** und 18,4 g (0,1 Mol) Cyanurchlorid umgesetzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels

Tabelle 6. Analysendaten der 2-Amino-4,6-dichloro- (**10**, **11**) und der 2,4-Diamino-6-chloro- (**12**, **13**) -s-triazine

Nr.	Summenformel (Molgew.)*	Analysen					
		C	H	N	S	Cl	
10	C ₁₀ H ₁₄ N ₄ O ₂ SCl ₂ (309,2) ^a	Ber.	38,84	4,56	18,12	10,37	22,93
		Gef.	38,96	4,67	18,00	10,35	22,19
11	C ₁₀ H ₁₄ N ₄ O ₂ SCl ₂ (325,2) ^b	Ber.	36,93	4,34	17,23	9,86	21,80
		Gef.	36,87	4,19	17,28	9,76	20,99
12	C ₁₇ H ₂₈ N ₅ O ₂ S ₂ Cl (434,0) ^c	Ber.	47,05	6,50	16,14	14,77	8,17
		Gef.	46,91	6,56	16,52	14,88	7,76
13	C ₁₇ H ₂₈ N ₅ O ₄ S ₂ Cl (466,0) ^d	Ber.	43,82	6,06	15,03	13,76	7,61
		Gef.	43,59	6,18	15,09	13,63	5,94

* Gef. Molgew.: in Benzol: ^a 306; in Aceton: ^b 293, ^c 427, ^d 438.

wird in Benzol aufgenommen, zweimal mit je 50 ml H₂O gewaschen und mit A-Kohle ausgekocht. Schließlich wird die benzol. Lösung säulenchromatographisch gereinigt, weitgehend eingengt und das Produkt mit *PÄ* ausgefällt; Ausb. 33,1 g (76% d. Th.) **12**, Schmp. 168 °C; Analysendaten s. Tab. 6.

2,4-Bis(2-methyl-3-äthylthiomorpholin-1,1-dioxido)-6-chloro-s-triazin (13)

Nach der Vorschrift zur Darstellung von **12** werden 35,4 g (0,2 Mol) Sulfon **7** und 18,4 g (0,1 Mol) Cyanurchlorid umgesetzt und aufgearbeitet; Ausb. 37,1 g (80% d. Th.) **13**, Schmp. 145 °C; Analysendaten s. Tab. 6.

2,4,6-Triamino-s-triazine (14—19) durch Umsetzung von 12 und 13 mit primären Aminen (allgemeine Vorschrift) (s. Tab. 3).

Nach dem unter ¹ beschriebenen „Verfahren B“ zur Darstellung von Triamino-s-triazinen werden 43,4 g (0,1 Mol) **12** bzw. 46,6 g (0,1 Mol) **13** und 0,1 Mol Amin (4,5 g Äthylamin bzw. 7,3 g *sek.-n*-Butylamin bzw. 7,3 g *tert*-Butylamin) in 100 ml Benzol umgesetzt. Das nach der Aufarbeitung

anfallende Öl (Rohausb. s. Tab. 3) wird in Benzol aufgenommen, mit A-Kohle ausgekocht, die benzol. Lösung säulenchromatographisch gereinigt und in der Siedehitze mit *P*Ä bis zur beginnenden Trübung versetzt. Nach längerem Stehenlassen an der Luft kristallisieren die Triamino-s-triazine (**14**—**19**) aus; Ausb. und Schmp. s. Tab. 3.

2-Amino-4,6-dialkoxy-s-triazine (20—22) und 2,4-Diamino-6-alkoxy-s-triazine (23—26) aus 11—13 und Alkoholaten (allgemeine Vorschrift) (s. Tab. 4)

32,5 g **11** bzw. 43,4 g **12** oder 46,6 g **13** werden mit 0,2 bzw. 0,1 Mol NaOR³ in 100 ml R³OH 24 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels wird in Benzol aufgenommen, zweimal mit je 50 ml H₂O gewaschen und das Benzol im Vak. abgedampft (Rohausbeute). Man löst wieder in 200 ml Benzol, kocht mit A-Kohle aus, reinigt die benzol. Lösung säulenchromatographisch, entfernt das Lösungsmittel und destilliert den öligen Rückstand im Ölpumpenvakuum (teilweise unter Zersetzung); Ausb. und Sdp. s. Tab. 4.

2-Methyl-3-äthyl-4-alkyl (bzw. aryl) carbamoyl (bzw. thiocarbamoyl)-thiomorpholin-1-oxide (27—34) (allgemeine Vorschrift) (s. Tab. 5)

In eine Lösung von 0,1 Mol Isocyanat* bzw. Isothiocyanat* in 50 ml Benzol werden langsam und unter intensivem Rühren 16,1 g (0,1 Mol) 2-Methyl-3-äthylthiomorpholin-1-oxid (**4**) zugetropft, wobei sich das Reaktionsgemisch erwärmt und eine gelbbraune Farbe annimmt. Man läßt 1,5 Stdn. (bei den Harnstoffderivaten **27**—**31**) bzw. 2 Stdn. (bei den Thioharnstoffderivaten **32**—**34**) bei Rückflußtemp. ausreagieren, entfernt das Lösungsmittel und destilliert den ausgewogenen öligen Rückstand (Rohausbeute) im Ölpumpenvakuum über eine 10 cm-Vigreux-Kolonne; Ausb. und Sdp. s. Tab. 5.

2-Methyl-3-äthyl-4-phenylcarbamoylthiomorpholin-1,1-dioxyd (35)

Nach der Vorschrift zur Darstellung der Harnstoffderivate **27**—**31** werden 12,0 g (0,1 Mol) Phenylisocyanat mit 17,7 g (0,1 Mol) 2-Methyl-3-äthylthiomorpholin-1,1-dioxyd (**7**) umgesetzt. Das Reaktionsprodukt fällt aus der benzol. Lösung aus (Rohausb. 23,7 g) und wird aus absol. CH₃OH umkristallisiert; Ausb. 16,6 g (56% d. Th.) **35**, Schmp. 119—122 °C.

C₁₄H₂₀N₂O₃S (296,4). Ber. C 56,73, H 6,80, N 9,45, S 10,82.

Gef. C 57,01, H 6,89, N 9,35, S 10,69.

Molgew. 306 (Aceton).

Toluylen-2,4-dicarbaminsäuredi-(2-methyl-3-äthylthiomorpholid-1-oxid) (36)

17,5 g (0,1 Mol) 2,4-Toluylendiisocyanat und 32,2 g (0,2 Mol) **4** werden, wie für die Darstellung von **27**—**31** beschrieben, umgesetzt. Aus der benzol. Lösung fallen 33,2 g (81% d. Th.) **36** aus, farblose Kristalle, Schmp. 152 bis 154 °C.

C₂₃H₃₆N₄O₄S₂ (496,7). Ber. C 55,62, H 7,31, N 11,28, S 12,91.

Gef. C 55,39, H 7,40, N 11,43, S 13,21.

Molgew. 512 (Benzol).

* Die Isocyanate und Isothiocyanate wurden dankenswerterweise von den Farbenfabriken Bayer AG. zur Verfügung gestellt.

Toluylgen-2,4-dicarbaminsäuredi-(2-methyl-3-äthylthiomorpholid-1,1-dioxid)
(37)

Nach der Vorschrift zur Darstellung von **36** erhält man aus 17,5 g (0,1 Mol) 2,4-Toluylendiisocyanat und 35,4 g (0,2 Mol) **7** 34,6 g rohes **37**; Ausb. (nach zweimaligem Umkristallisieren aus CH₃OH) 29,2 g (66% d. Th.) **37**, Schmp. 162—165 °C.

C₂₃H₃₆N₄O₆S₂ (528,7). Ber. C 52,25, H 6,86, N 10,60, S 12,13.

Gef. C 51,99, H 6,92, N 10,81, S 12,43.

Molgew. 543 (Benzol).

2-Methyl-3-äthyl-4-carbamoylthiomorpholin-1,1-dioxid (38)

8,1 g (0,1 Mol) KOCN werden mit der Hälfte einer Lösung von aus 17,7 g (0,1 Mol) **7** dargestelltem rohem **7** · HCl in 100 ml absol. Methanol versetzt und zum Sieden erhitzt. Die andere Hälfte der methanol. Hydrochloridlösung wird langsam zugetropft und das Gemisch weitere 2 Stdn. bei Rückflußtemp. gehalten. Man filtriert die heiße Lösung, entfernt das Methanol im Vak. und sublimiert den Rückstand (19,7 g) im Ölpumpenvak.; Ausb. 11,1 g (50% d. Th.) **38**.

C₈H₁₆N₂O₃S (220,3). Ber. C 43,62, H 7,32, N 12,72, S 14,55.

Gef. C 43,44, H 7,51, N 12,63, S 14,50.

Literatur

- ¹ 1. Mitt.: *F. Asinger, H. Offermanns, A. Saus, C. Dudeck, D. Neuray und E. Wilms*, Mh. Chem. **104**, 118 (1973).
- ² 80. Mitt.: *F. Asinger, A. Saus und D. Neuray*, Ann. Chem. (im Druck).
- ³ Teil der Diplomarbeit *E. Wilms*, Techn. Hochschule Aachen, 1969; Teil der Dissertation *E. Wilms*, Techn. Hochschule Aachen 1971.
- ⁴ *F. Asinger, H. Offermanns, W. Pürschel, K. H. Lim und D. Neuray*, Mh. Chem. **99**, 2090 (1968).
- ⁵ *F. Asinger, H. Offermanns, K. H. Lim und D. Neuray*, Mh. Chem. **101**, 1281 (1970).
- ⁶ *F. Asinger, A. Saus, H. Offermanns, D. Neuray und K. H. Lim*, Mh. Chem. **102**, 321 (1971).
- ⁷ *F. Asinger, F. J. Schmitz und S. Reichel*, Ann. Chem. **652**, 50 (1962).
- ⁸ *F. Asinger, H. Diem und W. Schäfer*, Mh. Chem. **95**, 1335 (1964).
- ⁹ *A. I. Virtanen und C.-G. Späre*, Suomen Kemistilehti B **34**, 72 (1961).
- ¹⁰ *E. Däbritz und A. I. Virtanen*, Chem. Ber. **98**, 731 (1965).
- ¹¹ *J. F. Carson und L. E. Boggs*, J. org. Chem. **31**, 2862 (1966).
- ^{12a} *J. F. Carson, L. E. Boggs und R. E. Lundin*, J. org. Chem. **33**, 3739 (1968); ^b *J. F. Carson, R. E. Lundin und L. E. Boggs*, J. org. Chem. **34**, 1996 (1969).
- ¹³ *A. H. Ford-Moore, A. G. Lidstone und W. A. Waters*, J. chem. Soc. **1946**, 819.
- ¹⁴ *A. H. Ford-Moore*, J. chem. Soc. **1949**, 2433.
- ¹⁵ *A. C. Bellaart*, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **81**, 156 (1962).
- ¹⁶ US-Pat. 3 383 379 v. 14. Mai 1968, Eastman Kodak Co. (Erf. *D. J. Wallace und M. A. Weaver*); Chem. Abstr. **69**, 44555 (1968).

- ¹⁷ Dtsch. Bundes-Pat. 1 188 083 v. 4. März 1965, Farbwerke Hoechst AG. (Erf. O. Scherer, F. Kluge, H. Mildenberger und A. Sens); Chem. Abstr. **62**, 13157 (1965).
- ¹⁸ H. J. Backer und R. van der Ley, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **70**, 564 (1951).
- ¹⁹ US-Pat. 2 439 749 v. 13. April 1948, J. B. Niederl und F. Hart; Chem. Abstr. **42**, 5474 (1948).
- ²⁰ P. Malatesta und B. D'Atri, Ricerca sci. **22**, 1589 (1952); Chem. Abstr. **47**, 10478 (1953).
- ²¹ Brit. Pat. 874 519 v. 20. Juli 1959, Badische Anilin- und Soda-Fabrik AG. (Erf. R. Gehm und J. Dehnert); Chem. Abstr. **56**, 10162 (1962).
- ²² Brit. Pat. 1 120 652 v. 24. Juli 1968, Farbenfabriken Bayer AG. (Erf. K. H. Mayer, H. Herlinger, S. Petersen, A. Haberkorn und M. Bock); Chem. Abstr. **69**, 10 6722 (1968).
- ²³ V. Baliah und T. Rangarajan, J. chem. Soc. **1954**, 3068.
- ²⁴ V. Baliah und T. Rangarajan, J. org. Chem. **26**, 970 (1961).
- ²⁵ C. R. Johnson und I. Sataty, J. Med. Chem. **10**, 501 (1967); Chem. Abstr. **67**, 54115 (1967).
- ²⁶ J. F. Carson und F. F. Wong, J. org. Chem. **29**, 2203 (1964).
- ²⁷ J. F. Carson, L. M. Boggs und R. E. Lundin, J. org. Chem. **35**, 1594 (1970).
- ²⁸ F. Asinger, H. Offermanns, D. Neuray und P. Müller, Mh. Chem. **101**, 1295 (1970).
- ²⁹ J. R. Campbell und R. E. Hatton, J. org. Chem. **26**, 2786 (1961).
- ³⁰ Unter Mitarbeit von Herrn Dipl.-Chem. J. Hartig.
- ³¹ F. Asinger, E. Müller, W. Meltzow und D. Neuray (in Vorbereitung).