

N. Kreutzkamp und G. Deicke

## Modellversuche über die Einwirkung von S-Dialkylaminomethyl-dithiourethanen auf CH-acide Verbindungen

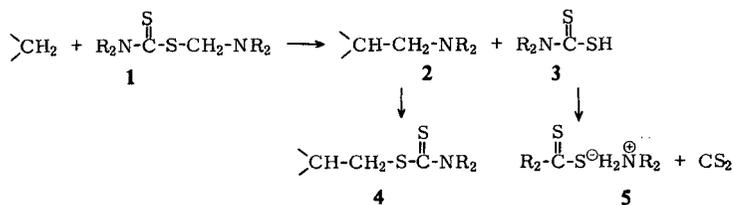
Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Hamburg  
(Eingegangen am 12. Mai 1972)

Bei der Umsetzung von S-Dialkylaminomethyl-dithiourethanen **1** mit CH-aciden Verbindungen entstehen neue Dithiourethane **4** durch drei verschiedene Reaktionen, die nebeneinander ablaufen. Die einzelnen Reaktionswege werden durch Modellversuche bewiesen.

### Investigation of the Reaction Between S-Dialkylaminomethyl-dithiourethanes and C-H-Acidic Compounds

The reaction of S-dialkylaminomethyl-dithiourethanes **1** with C-H acidic compounds leads to the formation of new dithiourethanes **4**. These compounds are formed by three different reactions all of which occur simultaneously. Proof of the three reaction pathways is provided by separate specific reactions.

Alle CH-aciden Verbindungen, mit denen eine Mannich-Kondensation durchgeführt werden kann, ergeben bei der Einwirkung von S-Dialkylaminomethyl-dithiourethanen **1**<sup>1)</sup> in Abhängigkeit von den Reaktionsbedingungen entweder die Mannich-Basen **2** oder neue Dithiourethane **4**, die den Rest der CH-aciden Verbindung in der Estergruppe enthalten<sup>2)</sup>.

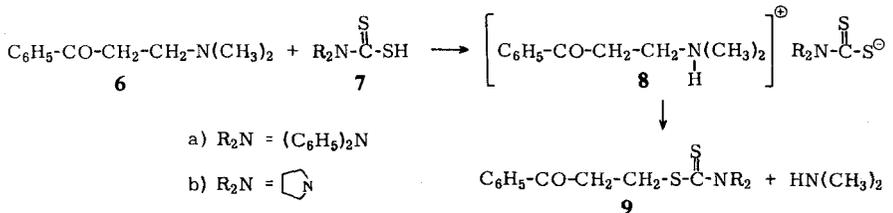


1 N. Kreutzkamp und H. Y. Oei, Arch. Pharmaz. 299, 906 (1966).

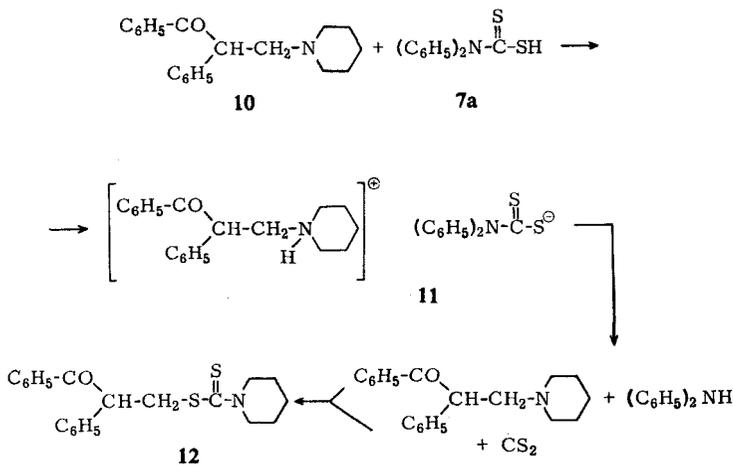
2 N. Kreutzkamp und H. Y. Oei, Chem. Ber. 101, 2459 (1968).

Da Mannich-Basen sich mit Schwefelkohlenstoff in einer Einschleibsreaktion zu den Dithiourethanen **4** umsetzen<sup>3)</sup>, nahmen wir an, daß letztere Verbindungen aus den Basen und dem Schwefelkohlenstoff entstehen, der beim Zerfall der gleichzeitig gebildeten Dithiocarbamidsäure **3** frei wird<sup>2)</sup>.

Neue Modellversuche ergaben jetzt, daß dies nur einer der Wege ist, auf denen die Dithiourethane entstehen; die zunächst gebildeten Mannich-Basen **2** können nämlich auch mit den freien Dithiocarbamidsäuren **3** oder mit den Dithiocarbamaten **5** zu den Endprodukten **4** reagieren. So entstanden bei der Umsetzung von  $\beta$ -Dimethylamino-propiofenon (**6**) mit Diphenyldithiocarbamidsäure (**7a**) oder Pyrrolidin-N-dithiocarbonsäure (**7b**) die Dithiourethane **9** schon bei 20° so schnell, daß eine Isolierung der zunächst gebildeten Salze **8** nicht möglich war.

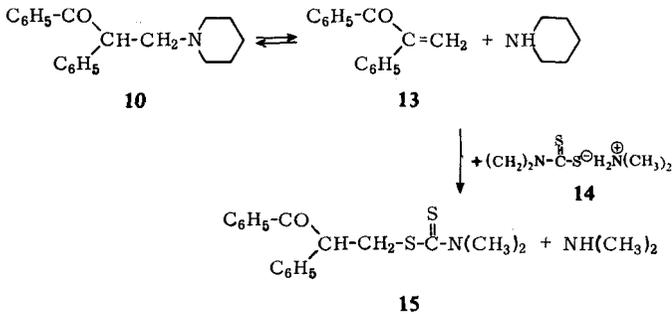


Anders verlief eine analoge Reaktion mit der Piperidin-Mannich-Base des Desoxybenzoin **10**. Bei Zugabe von Diphenyldithiocarbamidsäure (**7a**) fiel das stabile und isolierbare Salz **11** aus, das beim Erwärmen zerfiel und durch eine Einschleibsreaktion des Schwefelkohlenstoffs das Dithiourethan **12** ergab.



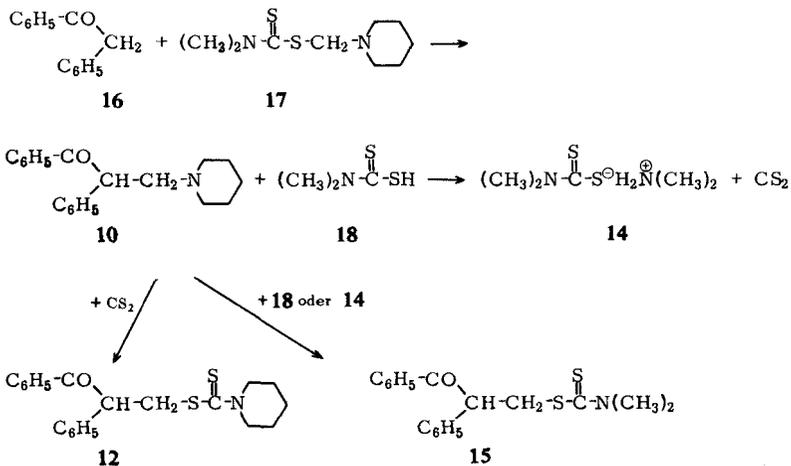
3 N. Kreutzkamp, H. Y. Oei und H. Peschel, Arch. Pharmaz. 304, 649 (1971).

Als Modellversuch für die Einwirkung der Ammoniumsalze von Dithiocarbaminsäuren auf Mannich-Basen diente die Umsetzung der Base **10** mit Dimethylammoniumdimethyldithiocarbamat (**14**), bei der das Dithiourethan **15** entstand.



Bei dieser Reaktion bildet sich aus der Mannich-Base durch Piperidin-Abspaltung eine ungesättigte Verbindung **13** mit aktivierter Doppelbindung, die das Anion des Salzes **14** anlagert. Derartige Anlagerungsreaktionen sind bereits bekannt<sup>4)</sup>.

Der Beweis, daß bei der Einwirkung von S-Dialkylaminomethyl-dithiourethanen auf CH-acide Verbindungen mehrere Reaktionen nebeneinander ablaufen, wurde schließlich dadurch erbracht, daß die Umsetzung von Desoxybenzoin (**16**) mit Dimethyldithiocarbaminsäure-piperidinomethylester (**17**) zu den Dithiourethanen **12** und **15** führte.



4 N. Kreutzkamp und H. Peschel, Arch. Pharmaz. 304, 477 (1971).

Während das Dithiourethan **12** durch eine Einschleibungsreaktion von Schwefelkohlenstoff in die zunächst gebildete Mannich-Base **10** entsteht, kann das Dithiourethan **15** nur aus den daneben ablaufenden Umsetzungen der Mannich-Base **10** mit der freien Dithiocarbaminsäure **18** oder ihrem Salz **14** stammen.

### Beschreibung der Versuche

#### *N,N*-Diphenyldithiocarbaminsäure- $\beta$ -benzoyläthylester (**9a**) und Pyrrolidin-*N*-dithiocarbonsäure- $\beta$ -benzoyläthylester (**9b**)

Ein Gemisch aus 0,03 Mol  $\beta$ -Dimethylamino-propiophenon und 15 ml Äther wurde mit einer Lösung von 0,02 Mol Diphenyldithiocarbaminsäure oder von 0,02 Mol Pyrrolidin-*N*-dithiocarbonsäure in 25 ml Benzol versetzt. Nach 24 Std. wurden die ausgefallenen Kristalle abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert.

**9a:** Farblose Kristalle, Schmp. 147 – 148°, Ausbeute 55,6 % d. Th.

$C_{22}H_{19}NOS_2$ (377,5)	Ber.: S 16,99	N 3,71
	Gef.: S 16,23	N 3,58

**9b:** Farblose Nadeln, Schmp. 101 – 102°, Ausbeute 42,9 % d. Th.

$C_{14}H_{17}NOS_2$ (279,4)	Ber.: S 22,95	N 5,01
	Gef.: S 22,53	N 4,94

#### *[N*-( $\beta$ -Benzoyl- $\beta$ -phenyl-äthyl)-piperidinium]-*N,N*-diphenyldithiocarbamat (**11**) und seine Zersetzung zu Piperidin-*N*-dithiocarbonsäure- $\beta$ -benzoyläthyl-ester (**12**)

**11** wurde in der vorstehend beschriebenen Weise aus Diphenyldithiocarbaminsäure und  $\alpha$ -Phenyl- $\beta$ -piperidino-propiophenon in Form gelber Kristalle vom Zers.-P. 116 – 119° erhalten. Ausbeute 62 % d. Th.

$C_{10}H_{24}NO \cdot C_{13}H_{10}NS_2$ (538,8)	Ber.: S 11,90	N 5,20
	Gef.: S 11,47	N 5,49

0,01 Mol **11** wurden in 30 ml Äthanol 2 Std. zum Rückfluß erhitzt. Die beim Einengen der Lösung ausfallende Verbindung **12** wurde aus Aceton/Äthanol umkristallisiert. Farblose Kristalle vom Schmp. 149 – 150°. Keine Schmp.-Depression mit authentischem Material, vgl. <sup>3)</sup>.

#### *N,N*-Dimethyldithiocarbaminsäure- $\beta$ -benzoyl- $\beta$ -phenyläthyl-ester (**15**)

0,01 Mol  $\alpha$ -Phenyl- $\beta$ -piperidino-propiophenon und 0,01 Mol Dimethylammonium-*N,N*-dimethyldithiocarbamat wurden in 50 ml 75 proz. Äthanol gelöst und 15 Std. bei Raumtemperatur stehengelassen. Der ausgefallene Niederschlag wurde aus wenig Äthanol umkristallisiert. Farblose Kristalle vom Schmp. 145 – 147°. Ausbeute 58 % d. Th.

$C_{18}H_{19}NOS_2$ (329,5)	Ber.: S 19,45	N 4,25
	Gef.: S 19,35	N 4,33

#### Umsetzung von Desoxybenzoin mit *N,N*-Dimethyldithiocarbaminsäure-piperidinomethylester

Aus einer Lösung von je 0,02 Mol Desoxybenzoin und *N,N*-Dimethyldithiocarbaminsäure-piperidinomethylester in 75 ml Äthanol fielen im Laufe von 24 Std. farblose Kristalle von **15** mit dem Schmp. 145 – 146° aus. Ausbeute 65 % d. Th. Aus der Mutterlauge wurden durch Einengen farblose Kristalle von **12**, Schmp. 149 – 150°, in einer Ausbeute von 20 % d. Th. gewonnen.