

Richard Neidlein und Walter Haussmann

Acylisocyanid-dichloride und ihre Derivate

Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Marburg/Lahn

(Eingegangen am 7. Juli 1965)

Die Chlorierung von Acylisothiocyanaten, *N*-Acyl-dithiocarbamidsäureestern sowie *N*-Acyl-dithiokohlensäureester-imiden führt zu Acylisocyanid-dichloriden; Phosphorpentachlorid reagiert mit Benzoylisocyanid-dichlorid zu α,α -Dichlor-benzylisocyanid-dichlorid, mit Acylisocyanaten zu *N*-[α -Chlor-alkyliden]-carbamidsäurechloriden bzw. α,α -Dichlor-alkylisocyanaten. Benzoylisocyanid-dichlorid setzt sich mit Cyclohexylamin zu *N,N'*-Dicyclohexyl-*N''*-benzoyl-guanidin, mit Dithioglykol zu 2-Benzoylimino-1.3-dithiolan um.

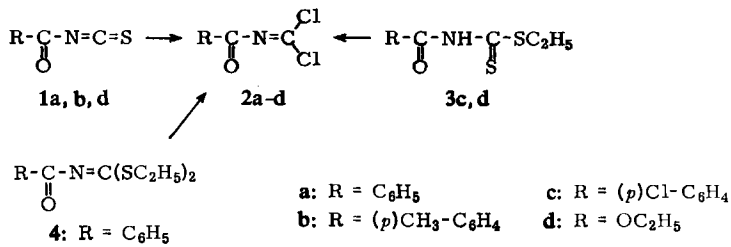
Aromatische Isocyanid-dichloride werden hergestellt durch Anlagerung von Chlor an Isonitrile¹⁾, durch Chlorierung aromatischer Senföle unter gleichzeitiger Bildung von Schwefelchloriden²⁻⁴⁾, durch Hochtemperaturchlorierung von tertiären Aminen⁵⁾ sowie durch Umsetzung von Formaniliden mit Thionylchlorid und Chlor bzw. Sulfurylchlorid⁶⁾.

Unabhängig von uns haben andere Autoren^{7,8)} vor kurzem die Isolierung einiger Acylisocyanid-dichloride beschrieben. Über verschiedene Darstellungsmöglichkeiten und das Reaktionsverhalten der Acyl-⁹⁾ sowie Sulfonylisocyanid-dichloride¹⁰⁾ haben wir jedoch kürzlich berichtet.

Douglass und *Johnson*¹¹⁾ erhalten durch Chlorierung von *N*-Benzoyl-dithiocarbamidsäureester Benzoylisocyanid-dichlorid neben Methansulfonylchlorid. Da *N*-Acyl-dithiocarbamidsäureester aus Acylisothiocyanaten und entsprechenden Alkyl- bzw. Arylmercaptanen dargestellt werden müssen, lag es nahe, Acylisothiocyanate selbst zu chlorieren.

Aroylisothiocyanate — gelöst in Schwefelkohlenstoff oder Tetrachlorkohlenstoff — reagieren in der Wärme (bei **2 b** unter UV-Bestrahlung) mit Chlor zu Acylisocyanid-dichloriden (**2**):

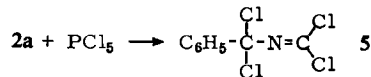
- 1) *I. U. Nef*, Liebigs Ann. Chem. **270**, 267 (1892); **280**, 291 (1894).
- 2) *E. Sell* und *G. Zierold*, Ber. dtsch. chem. Ges. **7**, 1228 (1874).
- 3) *G. M. Dyson* und *T. Harrington*, J. chem. Soc. [London] **1942**, 150, 374.
- 4) *R. S. Bly*, *G. A. Perkins* und *W. L. Lewis*, J. Amer. chem. Soc. **44**, 2896 (1922).
- 5) *H. Holtschmidt*, Angew. Chem. **74**, 848 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. **1**, 632 (1962).
- 6) *E. Kühle*, Angew. Chem. **74**, 861 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. **1**, 647 (1962).
- 7) *Z. M. Ivanova*, *G. I. Derkac* und *N. A. Kirsanova*, J. allg. Chem. (russ.) **34**, 3516 (1964).
- 8) Farbenfabriken Bayer AG (Erf. *B. Anders* und *E. Kühle*), D. A. S. 1178422, vom 24. 9. 1964.
- 9) *R. Neidlein* und *W. Haussmann*, Südwestdeutsche Chemiedozententagung Mainz, 27.—30. April 1965; Angew. Chem. **77**, 733 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. **4**, 708 (1965).
- 10) *R. Neidlein* und *W. Haussmann*, Tetrahedron Letters [London] **22**, 1753 (1965).
- 11) *I. B. Douglass* und *T. B. Johnson*, J. Amer. chem. Soc. **60**, 1486 (1938).



Die Chlorierung von Äthoxycarbonylisothiocyanat (**1d**) ergibt unter denselben Bedingungen unterschiedlich chlorierte Produkte neben wenig Äthoxycarbonylisocyanid-dichlorid (**2d**), während durch Chlorolyse von *N*-Äthoxycarbonyl-dithiocarbaminsäure-äthylester (**3d**) **2d** in guter Ausbeute entsteht. Werden *N*-Acyl-dithiocohlensäureester-imide¹²⁾, beispielsweise **4**, in der Wärme durch Chlor gespalten, so läßt sich **2a** isolieren.

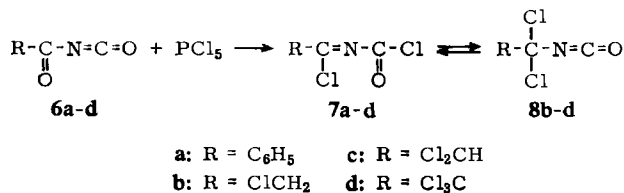
Acylisocyanid-dichloride zeigen zwei charakteristische IR-Absorptionsbanden bei 1639 und 904/cm (—N=CCl₂-Gruppe).

Benzoylisocyanid-dichlorid (**2a**) wird durch Erhitzen mit Phosphorpentachlorid in wasserfreiem Chlorbenzol in α,α -Dichlor-benzoylisocyanid-dichlorid (**5**) übergeführt, in dem der Carbonylsauerstoff durch zwei Chloratome ersetzt ist:



Die für die Isocyanid-dichloridgruppe typischen Absorptionsbanden im IR-Spektrum von **5** sind gering verschoben (1618, 914/cm).

Andererseits können Verbindungen vom Typ **5** nicht durch Austausch beider Sauerstoffatome gegen Chlor in Acylisocyanaten hergestellt werden; bei Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Acylisocyanate fanden wir verschiedene Reaktionsprodukte:

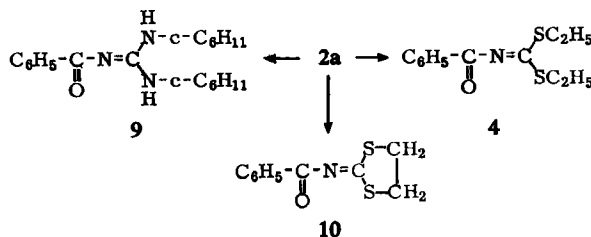


Ist R in **6** aromatischer Natur, so werden ausschließlich *N*-[α -Chlor-alkyliden]-carbaminsäurechloride (**7**) gebildet. Zwei charakteristische IR-Absorptionsbanden bei 1634 und 1770/cm weisen auf eine α -Chlor-alkylidenamid-Gruppe sowie einen Chlorcarbonylrest hin, während die für die Isocyanatgruppe entscheidende Bande fehlt.

¹²⁾ N. Kreuzkamp, Naturwissenschaften 55, 474 (1963).

Aus aliphatischen Acylisocyanaten (**6b–d**) entstehen mit Phosphorpentachlorid Gemische von *N*-[α -Chlor-alkylden]-carbamidsäurechloriden (**7**) und α,α -Dichlor-alkylisocyanaten (**8**). In den IR-Spektren der Reaktionsprodukte sind im Gegensatz zu oben die Isocyanatbanden bei 2260–2270/cm vorhanden; daneben erscheinen auch jene Banden, die auf die Anwesenheit der α -Chlor-alkyldenamid- und Chlor-carbonylgruppierungen hindeuten. Man darf ein Gleichgewicht zwischen den Formen **7** und **8** annehmen.

Das sehr reaktionsfreudige Benzoylisocyanid-dichlorid (**2a**) setzt sich mit Cyclohexylamin zum *N*-Benzoyl-guanidin **9**, mit Mercaptanen in Gegenwart von Natriumhydroxid zu *N*-Acyl-dithiokohlensäureester-imiden (**4**, **10**) um:



Der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Verband der Chemischen Industrie — Fonds der Chemischen Industrie — danken wir sehr herzlich für die Unterstützung unserer Untersuchungen.

Beschreibung der Versuche

Die Schmp. bestimmte man im Linström- und Opfer-Schaum-Gerät (nicht korr.); IR-Spektren wurden mit dem Photometer 221 (Perkin-Elmer) aufgenommen und C,H- sowie N-Analysen mit dem Mikroautomaten von Heraeus und Coleman gewonnen.

Benzoylisocyanid-dichlorid (**2a**)

a) Aus Benzoylisothiocyant (**1a**): In die Lösung von 32.6 g (0.20 Mol) **1a** in 200 ccm Schwefelkohlenstoff (Rückflußkühler) wird bei etwa 40° unter Rühren 2 Stdn. Chlor geleitet; die Lösung färbt sich durch gebildete Schwefelchloride tiefrot. Das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt und der Rückstand destilliert. Sdp._{0,02} 62–64°, Ausb. 25.3 g (62%).

C₈H₅Cl₂NO (202.0) Ber. C 47.56 H 2.50 N 6.93 Gef. C 47.26 H 2.49 N 7.03

b) Aus *N*-Benzoyl-dithiokohlensäure-diäthylester-imid (**4**): In die Lösung von 2.53 g (10 mMol) **4** in 30 ccm Tetrachlorkohlenstoff wird bei 60° 1/2 Stde. Chlor geleitet. Das Lösungsmittel wird anschließend entfernt und das zurückbleibende Öl destilliert. Sdp._{0,02} 63–65°; Ausb. 1.4 g (69%).

C₈H₅Cl₂NO (202.0) Ber. C 47.56 H 2.50 N 6.93 Gef. C 47.77 H 2.32 N 6.49

p-Toluoylisocyanid-dichlorid (**2b**) wird analog **2a** gewonnen. In die Lösung von 8.85 g (50 mMol) *p*-Toluoylisothiocyant in 150 ccm Methylchlorid wird unter Rühren und Belichten mit einer UV-Lampe (Labortauchlampe PL 368, Original Hanau, Wellenlänge 254 m μ) 4 Stdn. Chlor geleitet. Sdp._{0,02} 85–88°; Ausb. 9.1 g (84%).

C₉H₇Cl₂NO (217.0) Ber. N 6.46 Gef. N 6.45

p-Chlor-benzoylisocyanid-dichlorid (2c): Man leitet in die Lösung von 5.18 g (20 mMol) *N*-[*p*-Chlor-benzoyl]-dithiocarbamidsäure-äthylester (3c) in 150 ccm Methylenchlorid unter Rühren bei Raumtemperatur 3 Stdn. Chlor ein, dampft ein und destilliert das hinterbleibende Öl i. Vak., Sdp._{0.02} 90–93°; Ausb. 4.12 g (87%).

C₈H₄Cl₃NO (236.5) Ber. C 40.62 H 1.71 N 5.93 Gef. C 40.73 H 1.63 N 5.76

Äthoxycarbonylisocyanid-dichlorid (2d)

a) Aus 3d: In eine Lösung von 5.79 g (30 mMol) *N*-Äthoxycarbonyl-dithiocarbamidsäure-äthylester (3d) in 200 ccm Methylenchlorid wird unter Feuchtigkeitsausschluß und Rühren bei gleichzeitigem Erwärmen 6 Stdn. Chlor geleitet. Nach Aufarbeiten verbleibt eine ölige Flüssigkeit als Rückstand. Sdp.₁₀ 57–59°; Ausb. 4.3 g (84%).

C₄H₅Cl₂NO (170.0) Ber. C 28.26 H 2.96 Gef. C 27.89 H 2.99

b) Aus 1d: In eine Lösung von 3.93 g (30 mMol) Äthoxycarbonylisothiocyanat (1d) in 50 ccm Tetrachlorkohlenstoff wird bei etwa 70–80° unter Rühren 1 Stde. Chlor geleitet. Das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt und der Rückstand destilliert. Sdp.₁₁ 59–61°, Ausb. 0.8 g (15%).

C₄H₅Cl₂NO (170.0) Ber. C 28.26 H 2.96 Gef. C 27.76 H 2.89

α,α-Dichlor-benzylisocyanid-dichlorid (5): 4.04 g (20 mMol) Benzoylisocyanid-dichlorid (2a) und 8.32 g (40 mMol) Phosphorpentachlorid werden in 30 ccm wasserfreiem Chlorbenzol 24 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Das überschüss. Phosphorpentachlorid wird abfiltriert, das Chlorbenzol im Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand i. Vak. destilliert. Sdp._{0.025} 85–90°; klare, farblose Flüssigkeit, die im Kühlschrank kristallin erstarrt. Ausb. 3.7 g (72%), Schmp. 58°.

C₈H₅Cl₄N (257.0) Ber. C 37.39 H 1.96 N 5.45 Gef. C 37.60 H 2.01 N 5.34

N-[*α*-Chlor-benzyliden]-carbamidsäurechlorid (7a): 4.40 g (30 mMol) Benzoylisocyanat (6a) und 25.0 g (0.12 Mol) Phosphorpentachlorid werden in 50 ccm wasserfreiem Chlorbenzol 48 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abtrennen des überschüss. Phosphorpentachlorids und des Chlorbenzols wird i. Vak. destilliert. Nach Redestillation Sdp._{0.02} 75–80°, klare, farblose Flüssigkeit; Ausb. 5.0 g (82%).

C₈H₅Cl₂NO (202.0) Ber. C 47.56 H 2.50 N 6.93 Gef. C 47.60 H 2.33 N 6.99

7b–7d stellte man analog 7a dar:

-carbamidsäurechlorid	Sdp. (Torr)	% Ausb.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen		
				C	H	N
7b <i>N</i> -[1.2-Dichlor-äthyliden]-	36–37° (10)	85	C ₃ H ₂ NOCl ₃ (174.4)	Ber. 20.67 Gef. 20.15	1.16 1.30	8.05 7.89
7c <i>N</i> -[1.2.2-Trichlor-äthyliden]-	57–58° (11)	73	C ₃ HNOCl ₄ (208.9)	Ber. 17.25 Gef. 17.28	0.48 0.50	6.71 6.61
7d <i>N</i> -[1.2.2.2-Tetrachlor-äthyliden]-	68–69° (11)	62	C ₃ NOCl ₅ (243.3)	Ber. 14.81 Gef. 14.21	—	5.75 5.49

N,N'-Dicyclohexyl-*N''*-benzoyl-guanidin (9): Zu 3.96 g (40 mMol) Cyclohexylamin in 10 ccm absol. Benzol werden bei Raumtemperatur unter Rühren 2.02 g (10 mMol) Benzoylisocyanid-dichlorid (2a) getropft, wobei starke Erwärmung eintritt und Cyclohexylammoniumchlorid ausfällt. Nach Abtrennung des Niederschlags und Entfernen des Lösungsmittels wird das erhaltene Rohprodukt – Ausb. 3.1 g (95%) – aus Äthanol umkristallisiert; Schmp. 156 bis 157°.

C₂₀H₂₉N₃O (327.4) Ber. C 73.35 H 8.92 N 12.83 Gef. C 72.88 H 8.79 N 12.81

N-Benzoyl-dithiokohlensäure-diäthylester-imid (**4**): Zu 1.24 g (20 mMol) Äthylmercaptan in 10 ccm Benzol werden 0.8 g (20 mMol) fein gepulvertes Natriumhydroxid gegeben und anschließend 2.02 g (10 mMol) Benzoylisocyanid-dichlorid (**2a**) unter Rühren zugetropft; sodann wird 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels bleibt ein farbloses Öl zurück, das i. Vak. destilliert wird. Sdp._{0.02} 170–175°; Ausb. 1.9 g (75%).

C₁₂H₁₅NOS₂ (253.4) Ber. C 56.87 H 5.97 N 5.53 S 25.31

Gef. C 56.93 H 5.79 N 5.43 S 25.07

2-Benzoylimino-1.3-dithiolan (**10**): Zu 0.94 g (10 mMol) Dithioglykol in 10 ccm wasserfreiem Toluol und 0.8 g (20 mMol) gepulvertem Natriumhydroxid läßt man unter Rühren 2.02 g (10 mMol) Benzoylisocyanid-dichlorid (**2a**) zutropfen und erhitzt 2 Stdn. zum Sieden. Nach Entfernen von Niederschlag und Lösungsmittel bleibt ein Öl zurück, das i. Vak. kristallisiert: 2.1 g (94%) Rohprodukt, aus Äther Schmp. 74°.

C₁₀H₉NOS₂ (223.2) Ber. C 53.79 H 4.52 N 6.27 Gef. C 53.22 H 4.19 N 6.16

[312/65]