

Über Thioacyl-isocyanate, XVI¹⁾

Zur Kenntnis des Ethoxy(thiocarbonyl)-isocyanats

Joachim Goerdeler* und Andreas Schulze²⁾

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn,
Gerhard-Domagk-Str. 1, D-5300 Bonn 1

Eingegangen am 30. Juli 1981

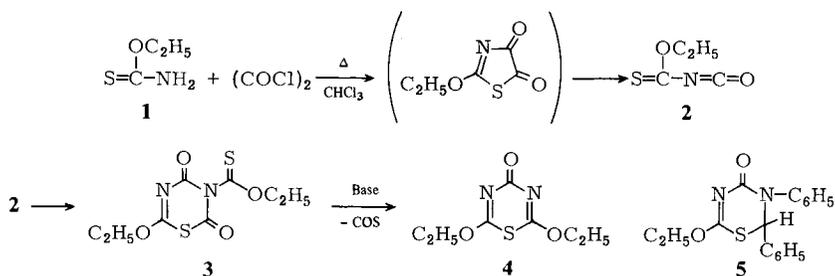
Thioacyl Isocyanates, XVI¹⁾

To the Knowledge of Ethoxy(thiocarbonyl) Isocyanate

Ethoxy(thiocarbonyl) isocyanate (**2**), a thermally rather stable compound, is prepared by a simplified method. It dimerizes easily to **3**, which itself is a good starting material for the monomer compound **2**. The ratio between monomer and dimer (nitrobenzene, 93 °C) and the reaction with some nucleophiles (to **6**–**9**) are reported.

Ethoxy(thiocarbonyl)-isocyanat (**2**) wurde schon früher³⁾ in einer Reihe ähnlicher Verbindungen kurz beschrieben. Es ist ein farbloses Öl hoher Reaktivität, das zur Dimerisierung neigt. Seine Herstellung geschah durch thermische Fragmentierung von 2-Ethoxy-2-thiazolin-4,5-dion.

Man kann den Weg abkürzen, wenn man Xanthogenamid (**1**) mit Oxalylchlorid in Chloroform ohne Zwischenisolierung erhitzt.



Es fällt hierbei zunächst ein Gemisch von mono- und dimerem Isocyanat (**2** + **3**) an, das nach Vakuumdestillation das Monomere **2** in 70 – 75% Ausbeute liefert. Zur Verzögerung der Dimerisierung ist es sinnvoll, das Isocyanat in einem geeigneten Lösungsmittel bzw. im Reaktanden aufzufangen.

Gehaltsbestimmungen in derartigen Lösungen lassen sich z. B. durch Zugabe von Dibenzylamin und Rücktitration des Aminüberschusses mit Perchlorsäure-Kristallviolett ausführen. Zur Charakterisierung ist auch das Benzylidenanilin-Addukt **5** gut geeignet. In inerten Lösungsmitteln ist das Isocyanat thermisch relativ stabil.

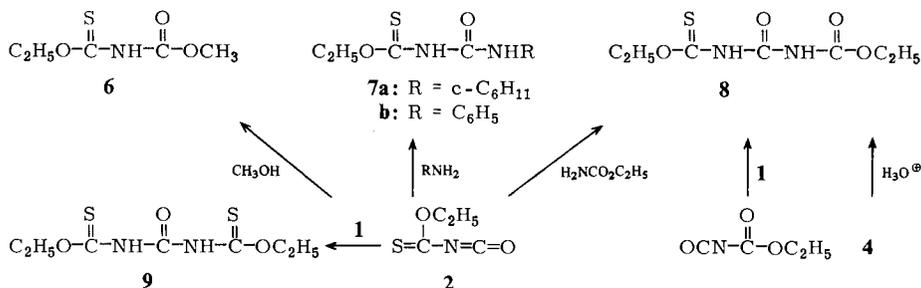
Die Dimerisierung folgt konstitutionell dem Schema anderer Thioacyl-isocyanate⁴⁾. Sie verläuft in Toluol langsamer als in Nitrobenzol.

Die Gleichgewichtskonstante $[\text{Monomeres Isocyanat}]^2/[\text{Dimeres Isocyanat}]$ beträgt bei 93 °C in Nitrobenzol 7.0 mmol/l. Die Ermittlung des Gleichgewichts erfordert unter den Meßbedingungen

ca. 1 Stunde; Erhitzen über 3 Stunden läßt irreversible Prozesse erkennen. Zusätze können zur Fragmentierung in das Thiadiazinon **4** und COS führen. Besonders schnell verläuft diese Umsetzung in Gegenwart katalytischer Mengen 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (vgl. auch Lit.⁵⁾).

Das Dimere **3**, eine kristalline haltbare Verbindung, ist als „Aufbewahrungsform“ des monomeren Isocyanats **2** sehr geeignet. Zur Herstellung von **2** zersetzt man das Dimere **3** thermisch und destilliert zum Reaktionspartner.

Die Umsetzung von **2** mit protischen Nucleophilen führt zu Verbindungen mit dem Rest $C_2H_5O-CO-S-NH-CO-$, z. B. **6**–**9**. Zum Vergleich wurden in der Tabelle auch die Daten von zwei bereits beschriebenen analogen Harnstoffen aufgenommen.



Tab.: Spektroskopische Daten von *N,N'*-Bis(ethoxycarbonyl)harnstoff und Thio-Analogen

Verbindung Nr.	X Y Z			IR (cm^{-1} , $CHCl_3$)	1H -NMR (δ , $CDCl_3$) C_2H_5 NH		UV (CH_2Cl_2) nm (lg ϵ)
	X	Y	Z		C_2H_5	NH	
	O	O	O ⁶⁾	3390, 3265, 3220, 1790 ss, 1720 s, 1510 s, 1450 s	1.37 t 4.26 q	9.47 s	
	O	S	O ⁷⁾	3370, 3250–3100, 1765 m, 1720 s, 1520 s, 1485 ss	1.32 t 4.29 q	10.19 s	280 (4.2) 370 (1.7)
8	O	O	S	3390, 3280–3080, 1790 m, 1730 ss, 1525 s, 1455 m, 1370 m, 1290 s	1.31 t (a) 1.47 t (f) 4.31 q (b) 4.62 q (e)	9.15 s (c) 11.12 s (d)	255 (4.0) 330 (1.8)
9	S	O	S	3345, 3250–3050, 1735 s, 1525 s, 1450 s, 1370 m	1.44 t 4.63 q	10.57 s	290 (3.8) sh ca. 340

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden mit einem Heizmikroskop, die Zersetzungspunkte auf einer Kofler-Heizbank 3 s nach dem Aufstreuen bestimmt. – Molmassen: Dampfdruckosmometrisch in Dichlormethan. – IR: Perkin-Elmer 021. – 1H -NMR: Varian A 60.

1) Thiocarbamidsäure-O-ethylester („Xanthogenamid“) (**1**)⁸⁾: Zu 200 g (2.6 mol) trockenem Ammoniumthiocyanat in 800 ml Ethanol werden bei 12–15 °C unter kräftigem Rühren 160 ml

85proz. Schwefelsäure getropft. Nach 45 min Rühren bei Raumtemp. wird der Niederschlag abgetrennt und das Filtrat ca. 20 h unter Rückfluß bis zum negativen SCN^- -Nachweis (FeCl_3) erhitzt. Nach dem Abkühlen neutralisiert man mit wasserfreiem Natriumhydrogencarbonat und trennt den Niederschlag ab. Das Filtrat wird i. Vak. eingedampft, der Rückstand in ca. 1 l Toluol aufgenommen und filtriert. Nach Verdampfen des Toluols i. Vak. wird das Rohprodukt in 250 ml Chloroform aufgenommen und nach Zugabe von 500 ml Petrolether (30–50°C) bei ca. –24°C zur Kristallisation gebracht. Ausb. 128–137 g (46–50%) farblose Blättchen mit Schmp. 38–39°C (Zers.) (Lit.⁹) Schmp. 38°C).

2) *6-Ethoxy-3,4-dihydro-2,4-dioxo-2H-1,3,5-thiadiazin-3-thiocarbonsäure-O-ethylester (Dimeres Ethoxy(thiocarbonyl)-isocyanat) (3)*: In einem Rundkolben mit Magnetrührer und aufgesetzter wärmeisolierter 40-cm-Vigreux-Kolonne, die am Kopf über ein Gabelstück mit einem Tropftrichter und einem Rückflußkühler verbunden ist, werden 100 ml Oxalylchlorid in 600 ml trockenem Chloroform zum Sieden erhitzt. Unter kräftigem Rühren tropft man die Lösung von 105 g (1.0 mol) reinem **1** in 400 ml trockenem Chloroform zu (ca. 2 Tropfen/s), erhitzt noch weitere 90 min unter Rückfluß und verdampft nach Umbau der Apparatur das Chloroform i. Vak. unter Feuchtigkeitsausschluß (Badtemp. 30–40°C). Das zurückbleibende gelbe Öl wird in einem 250-ml-Kolben mit ca. 5 V2A-Wendeln versetzt und bei 0.01 Torr in eine tiefgekühlte Vorlage destilliert (Badtemp. 125°C, Kopftemp. 30–50°C, Dauer 30–45 min; die Wendeln dienen der Vergrößerung der Oberfläche, alternativ kann auch eine Vakuumkapillare mit trockenem Inertgas verwendet werden). Nach Entfernung der Kühlung dimerisiert das Isocyanat rasch unter Erwärmung. Das Dimere **3** wird aus Ether umkristallisiert. Ausb. 92–98 g (70–75%) schwachgelbe Stäbchen mit Schmp. 85°C (Zers.) [Lit.³] Schmp. 80°C (Zers.).

Warnung: Dämpfe des Rohproduktes von **3** rufen sehr unangenehme, mit Erstickungsgefühl verbundene Hustenanfälle hervor. Das reine **3** ist dagegen geruchlos und zeigt keine physiologische Wirkung.

3) *Lösungen von Ethoxy(thiocarbonyl)-isocyanat (2) (Standardansatz)*: 1.56 g (6.0 mmol) **3**, vermischt mit etwa dem halben Volumen V2A-Wendeln, werden in einer Kurzweg-Destillationsapparatur bei 12 Torr mit einem auf 125°C vorgeheizten Bad zersetzt. Das übergehende Monomere wird in der angegebenen Menge des gewünschten, gekühlten Lösungsmittels oder des Reaktanden aufgefangen (Temp. so, daß noch keine merkliche Verdampfung eintritt). Nach 15–20 min ist die Zersetzung beendet; in der Vorlage befinden sich dann ca. 1.31 g (84%, 0.01 mol) **2**.

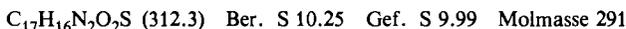
4) *Messung des Gleichgewichtes $2 \rightleftharpoons 3$* : Je 10 ml 0.04 M Lösungen von **3** in reinem Nitrobenzol wurden in 10 Reagenzgläsern unter Feuchtigkeitsausschluß in einem Thermostaten auf 93°C erhitzt. In Zeitintervallen schreckte man je ein Glas ab und bestimmte die Extinktionen bei 2250 cm^{-1} (Monomeres) und 1690 cm^{-1} (Dimeres), die anhand von Eichkurven ausgewertet wurden. Nach 50–70 min wurden annähernd konstante Werte erreicht.

5) *2,6-Diethoxy-4H-1,3,5-thiadiazin-4-on (4)*: 2.62 g (10.0 mmol) **3** werden in 50 ml Chloroform gelöst und 3 Tropfen (0.05 g) 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en hinzugefügt. Nach 2 h bei Raumtemp. wird das Chloroform i. Vak. abgedampft und der Rückstand aus Ether umkristallisiert. Ausb. 1.21 g (60%) farblose Nadeln (aus Ether/Petrolether) mit Schmp. 109°C (Zers.); gut löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln, mäßig in Ether, schwerlöslich in Petrolether.

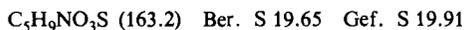
$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ (202.2) Ber. N 13.86 S 15.83 Gef. N 14.28 S 16.00 Molmasse 209

6) *6-Ethoxy-2,3-dihydro-2,3-diphenyl-4H-1,3,5-thiadiazin-4-on (5)*: 1.81 g (10.0 mmol) Benzylidenanilin werden zu dem Standardansatz von **2** in 100 ml Toluol gegeben. Nach 30 min Rühren

engt man die Lösung i. Vak. ein; dabei scheiden sich 2.96 g (95%) farblose Nadeln mit Schmp. 164 °C (Zers.) ab.



7) *N*-[Etoxy(thiocarbonyl)]carbamidsäure-methylester (6): Zur vorgelegten Lösung von 1 ml Methanol in 10 ml Chloroform wird 2, aus 1.55 g (6.0 mmol) 3 nach der Standardvorschrift erzeugt, destilliert. Man erhält nach Verdampfen des Lösungsmittels und Umkristallisieren aus Ether/Petrolether 1.40 g (78%) farblose Nadeln mit Schmp. 81 °C.



8) *N*-Cyclohexyl-*N'*-[ethoxy(thiocarbonyl)]harnstoff (7a): 0.99 g (10.0 mmol) Cyclohexylamin werden zu dem Standardansatz von 2 in 40 ml Toluol gegeben und 30 min gerührt. Nach Verdampfen des Toluols i. Vak. wird der Rückstand aus Petrolether (30–50 °C) umkristallisiert. Ausb. 1.82 g (78%) farblose Quader mit Schmp. 109 °C.

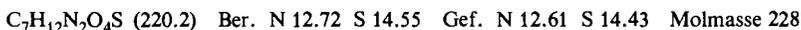


9) *N*-[Etoxy(thiocarbonyl)]-*N'*-phenylharnstoff (7b): Analog 7a werden aus 0.93 g (10.0 mmol) Anilin 2.01 g (90%) farblose Schuppen (aus Benzol) mit Schmp. 158 °C erhalten.



10) *N*-(Ethoxycarbonyl)-*N'*-[ethoxy(thiocarbonyl)]harnstoff (8)

a) Zur vorgelegten Lösung von 2.55 g (30.0 mmol) Carbamidsäure-ethylester in 10 ml Toluol wird 2, nach der Standardvorschrift aus 4.80 g (18.0 mmol) 3 erzeugt, destilliert. Nach 10stdg. Stehenlassen werden nach Verdampfen des Lösungsmittels und Umkristallisieren aus Benzol/Petrolether 5.05 g (80%) farblose Nadeln mit Schmp. 144 °C (Zers.) erhalten.



b) 1.05 g (10.0 mmol) 1 in 5 ml CCl_4 werden mit 1.30 g (10.0 mmol) Ethoxycarbonyl-isocyanat 10 h stehengelassen. Nach Aufarbeitung wie unter a) erhält man 1.64 g (75%) 8.

c) 0.80 g (4.0 mmol) 4 werden in einem Gemisch von 20 ml Aceton, 1 ml Wasser und 3 Tropfen konz. Salzsäure 1 d stehengelassen. Nach Aufarbeitung wie unter a) erhält man 0.85 g (96%) 8.

11) *N,N'*-Bis[ethoxy(thiocarbonyl)]harnstoff (9): Zur vorgelegten Lösung von 2.50 g (24.0 mmol) 1 in 10 ml Toluol wird 2, nach der Standardvorschrift aus 4.00 g (15.0 mmol) 3 erzeugt, destilliert. Nach 4 d wird das Lösungsmittel verdampft und der Rückstand aus Ether umkristallisiert. Ausb. 1.40 g (25%) farblose Nadeln mit Schmp. 151 °C.



1) XV. Mitteil.: J. Goerdeler, M.-L. Tiedt und K. Nandi, Chem. Ber. **114**, 2713 (1981).

2) Teil der Dissertation A. Schulze, Univ. Bonn 1974.

3) J. Goerdeler und K. Jonas, Chem. Ber. **99**, 3572 (1966).

4) J. Goerdeler und H. Schenk, Chem. Ber. **98**, 3831 (1965).

5) J. Goerdeler und K. Nandi, Chem. Ber. **114**, 549 (1981).

6) O. Diels und B. Wolf, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **39**, 686 (1906).

7) J. F. Olin und F. B. Dains, J. Am. Chem. Soc. **52**, 3322 (1930).

8) Abgewandelte Methode von J. Lichtenberger und P. Tritsch, Bull. Soc. Chim. Fr. **1961**, 363.

9) B. Holmberg, J. Prakt. Chem. [2] **71**, 264 (1905).