

# CHEMISCHE BERICHTE

FORTSETZUNG DER  
BERICHTE DER DEUTSCHEN CHEMISCHEN GESELLSCHAFT

HERAUSGEGEBEN VON DER  
GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER

115. JAHRGANG · HEFT 4 · SEITE 1259 – 1668

Dieses Heft wurde am 5. April 1982 ausgegeben.

---

Über Thioacyl-isocyanate, XVII<sup>1)</sup>

## Reaktion des Ethoxy(thiocarbonyl)-isocyanats mit Vinylethern

*Joachim Goerdeler* \* und *Andreas Schulze*<sup>2)</sup>

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

Eingegangen am 30. Juli 1981

---

Offenkettige und cyclische Vinylether ergaben mit Ethoxy(thiocarbonyl)-isocyanat (5) nebeneinander Dihydro-1,3-thiazinone (1, 3, 6, 8) und ungesättigte Carboxamide (2, 4, 7, 9). Spektroskopisch machte man in einigen Fällen  $\beta$ -Lactame in geringer Konzentration wahrscheinlich. Die Cycloaddition erfolgte regiospezifisch nach der vorgegebenen Polarität; sie ergab mit Dihydropyran den Bicyclus 6 mit *cis*-verknüpften Ringen.

### Thioacyl Isocyanates, XVII<sup>1)</sup>

#### Reaction of Ethoxy(thiocarbonyl) Isocyanate with Vinyl Ethers

Ethoxy(thiocarbonyl) isocyanate (5) reacts with linear and cyclic vinyl ethers to give dihydro-1,3-thiazinones (1, 3, 6, 8) besides unsaturated carboxamides (2, 4, 7, 9). In some cases  $\beta$ -lactams in low concentrations probably originated (spectroscopy). The cycloaddition occurred regiospecifically according to the polarity; it afforded with dihydropyran the bicyclic compound 6 with *cis*-bonded rings.

---

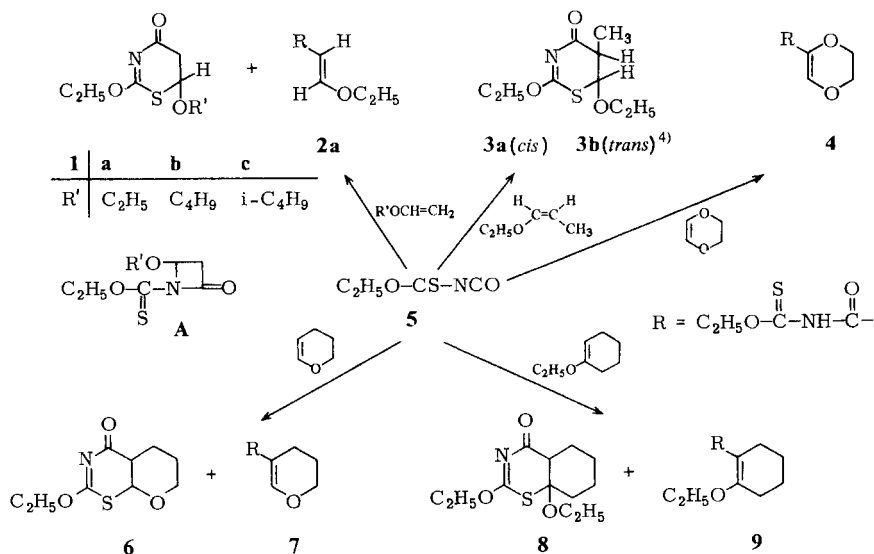
In der XV. Mitteilung wurde an drei Beispielen gezeigt, daß Thiobenzoyl-isocyanat mit Vinylethern zu 1,3-Thiazinon-Derivaten reagiert<sup>3)</sup>; es interessierte die Frage, ob Ethoxy(thiocarbonyl)-isocyanat (5) mit seiner modifizierten Thion-Gruppe gleichartiges Verhalten aufweist. Die hierfür eingesetzten Vinylether sind aus Schema 1 zu ersehen.

Zur praktischen Durchführung wurde das Isocyanat thermisch aus seinem Dimeren erzeugt<sup>1)</sup> und in einen 4 – 5fach molaren Überschuß des Vinylethers destilliert. Der Ver-

lauf der Reaktion(en) wurde bei 0°C oder Raumtemperatur an der Abnahme der Isocyanat-Bande (IR) verfolgt. Nach deren Verschwinden wurde präparativ aufgearbeitet.

Die Umsetzung des Isocyanats mit Dihydropyran benötigte deutlich längere Zeit als die mit den offenkettigen Vinylethern.

Schema 1



2,3-Dihydro-1,4-dioxin und Vinylacetat reagierten bei Raumtemperatur nicht. Erstes ergab nach zweistündigem Erhitzen jedoch wenig 4.

Zur Bewertung ist anzumerken, daß Dünnschichtchromatographie der Reaktionsgemische stets mehrere Flecke zeigte, darunter solche, die den Selbstreaktionsprodukten von 5 zuzurechnen sind. Davon abgesehen entstanden in der Regel Gemische von Thiazinon-Derivaten (1, 3, 6, 8) und ungesättigten Carboxamiden (2, 4, 7, 9), in denen die Erstgenannten im Fall der offenkettigen Vinylether stark überwogen (die „wahre“ Ausbeute an Thiazinon ist erheblich besser als die verlustreiche präparative Aufarbeitung erkennen läßt).

In einigen Fällen enthielten die Reaktionsgemische sehr wahrscheinlich in geringer Menge auch  $\beta$ -Lactame des Typs A. Wir schließen das aus IR-Banden der abgetrennten Rohprodukte um  $1800\text{ cm}^{-1}$  und Abwesenheit von NH. Eine Reindarstellung gelang nicht. Anhand der IR- und NMR-Spektren wurde der Eindruck gewonnen, daß unter Beobachtungs- und Aufarbeitungsbedingungen alle drei Reaktionsprodukte stabil waren.

Eine Besonderheit trat beim Einsatz der beiden stereoisomeren Ethyl-(1-propenyl)ether auf; man erhielt Gemische der beiden stereoisomeren Thiazinone 3a, b. Beim Ausgehen von der *cis*-Verbindung überwog das *cis*-Cycloaddukt 3a; der *trans*-Vinylether gab Gemische im Verhältnis ca. 1 : 1.

Ursache für die Uneinheitlichkeit ist vorgelagerte Stereoisomerisierung der beiden Vinylether. Die Umlagerung ist NMR-spektroskopisch erkennbar, bevor noch die Signale der Cycloaddukte auftreten.

Das Agens für diese Stereoisomerisierung ist nicht bekannt. Weder Ethoxycarbonyl-isocyanat (eigene Versuche) noch Diphenylketen<sup>5)</sup>, Tosyl-isocyanat<sup>6)</sup>, Trichloracetyl-isocyanat<sup>7)</sup> und Tosyl-isothiocyanat<sup>8)</sup> bewirkten eine Isomerisierung von Propenylethern.

Dihydropyran ergab mit **5** ein einheitliches Thiazinon-Derivat (**6**), dessen NMR-Daten *cis*-Konfiguration beweisen (gleiches Ergebnis hatte der Einsatz von Thiobenzoyl-isocyanat<sup>3)</sup>). Ebenfalls einheitlich war das Thiazinon-Derivat **8**; wegen spektroskopischer Schwierigkeiten konnte die Konfiguration hier nicht bestimmt werden.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß im Rahmen der hier angestellten Versuche zwischen Ethoxy(thiocarbonyl)- und Thiobenzoyl-isocyanat kein deutlicher Unterschied zu erkennen war, abgesehen von der – untergeordneten – Bildung von (nicht völlig gesicherten)  $\beta$ -Lactamen bei **5**. Es ist wohl kein Zufall, daß das einzige bisher bei Thioacyl-isocyanaten sonst beobachtete [2 + 2]-Cycloaddukt (ein isoliertes Dimeres<sup>9)</sup>) sich ebenfalls von der Ethoxy(thiocarbonyl)-Verbindung ableitet.

Parallelen mit dem System Trichloracetyl-isocyanat + Vinylether<sup>7)</sup> sind erkennbar. Verschieden ist jedoch die Stabilität der Cycloaddukte: Im genannten System wandeln sich sowohl  $\beta$ -Lactam als auch Oxazinon deutlich meßbar in ungesättigtes Carboxamid um<sup>7)</sup>, was entsprechend bei unseren Versuchen nicht der Fall war.

Hinsichtlich der Reaktivität gegenüber Vinylethern läßt sich abschätzend und unter Benutzung der Daten von *Martin* und Mitarbb.<sup>7)</sup> die Folge schreiben: Trichloracetyl-isocyanat > Ethoxy(thiocarbonyl)-isocyanat, Thiobenzoyl-isocyanat > Benzoyl-isocyanat.

### Konstitutionsbeweise

Die angegebene Konstitution der Thiazinone **1**, **3**, **6**, **8** geht aus den Spektren (Tab. 1), negativem Feigl-Test, Unlöslichkeit in verdünnter Natriumcarbonatlösung und der Bildung von **7** aus **6** bei Alkalibehandlung hervor. Sie wird ferner gestützt durch Effekte bei Zusatz von Tris(dipivalomethanato)europium(III)-Salz: Die <sup>1</sup>H-NMR-Signale der H-Atome in 5-Stellung (Verbindung **1a**) werden erheblich stärker verschoben als das Signal des H-Atoms in 6-Stellung (wir gehen davon aus, daß die Europium-Ionen sich bevorzugt an der Carbonylgruppe anlagern). Schließlich ist auch die beobachtete magnetische Nichtäquivalenz der CH<sub>2</sub>O-Protonen in 6-Stellung (Tab. 1) mit der Chiralität der Verbindungen in Einklang.

Die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren von **1** lassen Vorzugskonformation mit quasiauxialer R'O-Gruppe erkennen; gleiches war beim entsprechenden Derivat des Thiobenzoyl-isocyanats festgestellt worden<sup>3)</sup>.

Die Konstitution der Carboxamide **2a**, **4**, **7**, **9** geht aus ihren Spektren (Tab. 2), dem positiven Feigl-Test und der Löslichkeit in wäßriger Natriumcarbonatlösung hervor. Für Verbindung **2a** ist aufgrund der Lage und Kopplungskonstante der Vinylprotonen *trans*-Konfiguration wahrscheinlich. Auffallend bei Verbindung **9** ist die stark verschobene Lage des NH-<sup>1</sup>H-NMR-Signals (H-Brücke zur ringständigen Ethoxygruppe?).

Tab. 1. IR- und  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Dihydrothiazinone **1a**, **c**, **3a**, **b**, **6**, **8**

Verb.	IR ( $\text{cm}^{-1}$ , $\text{CHCl}_3$ )	$^1\text{H-NMR}$ ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ )
<b>1a</b>	1690 s, 1540 ss, 1470 – 1440 w, 1225 s, 1175 s, 1090 s	1.19 t ( $6\text{-OCH}_2\text{-CH}_3$ ), 1.36 t ( $2\text{-OCH}_2\text{-CH}_3$ ), 2.53 – 3.27 m ( $5\text{-H}_2$ ), 3.33 – 4.07 m ( $6\text{-OCH}_2$ ), 4.51 q ( $2\text{-OCH}_2$ ), 5.23 t (3.5 Hz, 6-H)
<b>1c</b>	1690 m, 1530 ss, 1460 w, 1220 m – s, 1160 ss, 1085 s	ca. 0.87 d [ $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ], 1.36 t ( $2\text{-OCH}_2\text{-CH}_3$ ), 1.60 – 2.20 m [ $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ], 2.50 – 3.70 m ( $5\text{-H}_2 + 6\text{-OCH}_2$ ), 4.45 q ( $2\text{-OCH}_2$ ), 5.08 t (3.5 Hz, 6-H)
<b>3a</b>	1695 s, 1540 ss, 1465 – 1440 w, 1220 m – s, 1185 s, 1070 s	1.19 t, 1.36 d, 1.37 t (zus. 9H), 2.88 dq (3 + 7 Hz, 5-H), 3.20 – 4.00 m ( $6\text{-OCH}_2$ ), 4.52 q ( $2\text{-OCH}_2$ ), 4.97 d (2.5 Hz, 6-H)
<b>3b</b>		5.00 d (1.5 Hz, 6-H)
<b>6</b>	1690 m, 1545 ss, 1440 w, 1195 m – s, 1075 m, 1030 m	1.37 t ( $\text{CH}_3$ ), 1.50 – 2.20 m ( $5\text{-H}_2 + 6\text{-H}_2$ ), 2.30 – 2.90 m (4a-H), 3.40 – 4.20 m ( $7\text{-H}_2$ ), 4.54 q ( $2\text{-OCH}_2$ ), 5.26 d (3 Hz, 8a-H)
<b>8</b>	1680 m, 1530 ss, 1460 – 1435 w, 1215 m, 1190 m, 1080 m	ca. 0.90 – 2.80 m (darin 1.10 t u. 1.34 t), 3.30 – 3.80 m ( $8\text{a-OCH}_2$ ), 4.45 q ( $2\text{-OCH}_2$ )

Tab. 2. IR- und  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Carboxamide **2a**, **4**, **7**, **9**

Verb.	IR ( $\text{cm}^{-1}$ , $\text{CHCl}_3$ )	$^1\text{H-NMR}$ ( $\delta$ , $\text{CDCl}_3$ )
<b>2a</b>	3390, 1705 m, 1670 s, 1605 s, 1490 s, 1460 s, 1395 s, 1370 s	1.38 t u. 1.44 t ( $\text{CH}_3\text{CH}_2 \times 2$ ), 4.00 q ( $\text{CH}_2\text{O}-\text{C}=\text{C}$ ), 4.62 q ( $\text{CH}_2\text{O}-\text{C}=\text{S}$ ), 6.00 d (12 Hz, $\text{CH}-\text{C}=\text{O}$ ), 7.75 d (12 Hz, $\text{CH}-\text{OEt}$ ), 9.10 s (NH)
<b>4</b>	3370, 1710 m – s, 1630 s, 1485 s, 1280 s, 1165 s	1.44 t ( $\text{CH}_3-\text{CH}_2$ ), 4.19 s ( $\text{C}_2\text{H}_4\text{-Ring}$ ), 4.63 q ( $\text{CH}_3-\text{CH}_2$ ), 7.26 s ( $\text{CH}=\text{}$ ), 9.40 (NH)
<b>7</b>	3405, 1700 s, 1625 m – s, 1610 s, 1490 ss, 1175 ss	1.42 t ( $\text{CH}_3-\text{CH}_2$ ), 1.70 – 2.50 m ( $\text{C}_2\text{H}_4\text{-Ring}$ ), 4.11 t (5.0 Hz, $\text{OCH}_2\text{-Ring}$ ), 4.65 q ( $\text{CH}_3-\text{CH}_2$ ), 7.62 s ( $\text{CH}=\text{}$ ), 8.76 s (NH)
<b>9</b>	3290, 1680 s, 1615 m, 1500 ss, 1300 s, 1190 s	1.10 – 2.00 m, darin 1.45 t u. 1.49 t (10 H), 2.15 – 2.60 m ( $\text{C}_2\text{H}_4\text{-Ring}$ ), 4.12 q ( $\text{CH}_2\text{O}-\text{C}=\text{C}$ ), 4.65 q ( $\text{CH}_2\text{O}-\text{C}=\text{S}$ ), 11.50 (NH)

## Experimenteller Teil

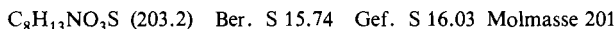
Die Lösungsmittel wurden vor ihrer Verwendung getrocknet und destilliert. – Schmelzpunkte: Heizmikroskop. – Zersetzungspunkte: Kofler-Heizbank, 3 s nach Aufstreuen der Substanz. – Molmassen: Dampfdruckosmometer, in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . – IR-Spektren: In  $\text{CHCl}_3$  (Perkin-Elmer 021). –  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: In  $\text{CDCl}_3$  (Perkin-Elmer R 26).

*Ethoxy(thiocarbonyl)-isocyanat (5)*: Die Verbindung wurde aus ihrem Dimeren thermisch hergestellt<sup>1)</sup> und in den Reaktanden destilliert. Ausb. ca. 84%<sup>1)</sup>.

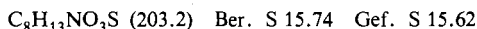
*Umsetzungen mit Vinylethern*

*Allgemeine Arbeitsvorschrift*: Die Mischung aus **5** und Vinylether bleibt bei den angegebenen Bedingungen stehen. Nach Verschwinden der Isocyanat-Bande in entnommenen Proben wird der überschüssige Vinylether i. Vak. verdampft, das Rohprodukt in 100 ml Benzol aufgenommen und dreimal mit je 50 ml einer Mischung von gesättigter, wäßriger Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung und Methanol (9:1) ausgeschüttelt. Die benzolische Phase enthält das Thiazinon, die alkalische das Carboxamid. Letztere wird mit 200 ml Benzol überschichtet, unter kräftigem Rühren mit verd. Schwefelsäure (pH 3) angesäuert und die Benzolschicht abgetrennt. Die beiden auf diese Weise gewonnenen benzolischen Phasen werden mit Wasser neutral gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und i. Vak. eingedampft. Die Rückstände kristallisiert man bei -24°C aus dem angegebenen Lösungsmittel um. Die Ausbeuten beziehen sich auf monomeres **5**.

*2,6-Diethoxy-5,6-dihydro-4H-1,3-thiazin-4-on (1a) und trans-3-Ethoxy-N-[ethoxy(thiocarbonyl)]acrylamid (2a)*: **5**, aus 7.0 g (27.0 mmol) seines Dimeren, wird mit 20.0 g (280 mmol) Ethylvinyl-ether bei Raumtemp. 24 h aufbewahrt. Man erhält 4.25 g (46%) **1a** in farblosen Stäbchen mit Schmp. 64°C (Ether/Petrolether).



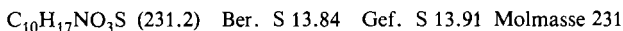
Ferner 0.18 g (2%) **2a** in farblosen Nadeln mit Schmp. 78°C (Ether/Petrolether).



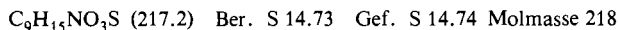
*6-Butoxy-2-ethoxy-5,6-dihydro-4H-1,3-thiazin-4-on (1b)*: **5**, aus 6.0 g (23.0 mmol) seines Dimeren, wird mit 18.6 g (190 mmol) Butylvinyl-ether wie bei **1a** aufbewahrt. Man erhält 2.70 g (30%) **1b** in gelblichen Prismen mit Schmp. ca. 25°C (Ether/Petrolether).



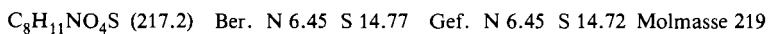
*2-Ethoxy-5,6-dihydro-6-isobutoxy-4H-1,3-thiazin-4-on (1c)*: **5**, aus 4.4 g (17.0 mmol) seines Dimeren, wird mit 11.5 g (120 mmol) Isobutylvinyl-ether wie bei **1a** aufbewahrt. Man erhält 2.51 g (38%) **1c** in farblosen Quadern mit Schmp. 35–36°C (Ether).



*cis-2,6-Diethoxy-5,6-dihydro-5-methyl-4H-1,3-thiazin-4-on (3a)*: **5**, aus 5.0 g (19.0 mmol) seines Dimeren, wird mit 11.7 g (140 mmol) *cis*-Ethyl-(1-propenyl)-ether<sup>6)</sup> 24 h bei 0°C aufbewahrt. Man erhält 3.18 g (45%) **3a** in farblosen Nadeln mit Schmp. 77°C (Ether).



*N-[Ethoxy(thiocarbonyl)]-5,6-dihydro-1,4-dioxin-2-carboxamid (4)*: **5**, aus 5.4 g (21.0 mmol) seines Dimeren, wird mit 8.6 g (100 mmol) 2,3-Dihydro-1,4-dioxin 2 h unter Rückfluß erhitzt. Das nach Verdampfen des überschüssigen Dioxins i. Vak. erhaltene Rohprodukt wird chromatographiert (1 g auf 100 g Kieselgel, Elution mit Benzol/Aceton 40:1). Die 10-ml-Fractionen werden dünnschichtchromatographisch geprüft. Solche mit angereicherterem **4** werden eingedampft und umkristallisiert. Man erhält 0.23 g (3%) farblose Nadeln mit Schmp. 124°C (Ether/Petrolether).



Hauptprodukt der Reaktion ist das dimere Isocyanat.

*2-Ethoxy-4a,6,7,8a-tetrahydro-4H,5H-pyrano[3,2-e]-1,3-thiazin-4-on (6) und N-[Ethoxy(thiocarbonyl)]-5,6-dihydro-4H-pyran-3-carboxamid (7)*: **5**, aus 6.8 g (26.0 mmol) seines Dimeren,

wird mit 21.0 g (240 mmol) 3,4-Dihydropyran bei Raumtemp. 3 d stehengelassen. Erhalten werden 2.0 g (21%) **6** in farblosen Blättchen mit Schmp. 81 °C (Ether).

$C_9H_{13}NO_3S$  (215.2) Ber. C 50.23 H 6.09 N 6.51 S 14.87  
Gef. C 49.96 H 6.06 N 6.40 S 14.82

Ferner 1.52 g (16%) **7** in schwach gelben Nadeln mit Schmp. 117 °C (Ether).

$C_9H_{13}NO_3S$  (215.2) Ber. C 50.23 H 6.09 N 6.51 S 14.87  
Gef. C 49.71 H 6.08 N 6.27 S 15.11 Molmasse 222

**7** wird auch durch Lösen von **6** in verd. Natronlauge und Fällern mit Essigsäure erhalten.

2,8a-Diethoxy-4a,5,6,7,8,8a-hexahydro-4H-1,3-benzothiazin-4-on (**8**) und 2-Ethoxy-N-[ethoxy(thiocarbonyl)]-1-cyclohexen-1-carboxamid (**9**): **5**, aus 6.5 g (25.0 mmol) seines Dimeren, wird mit 5.0 g (40.0 mmol) 1-Ethoxy-1-cyclohexen in 60 ml Benzol bei Raumtemp. 30 h aufbewahrt. **8** und **9** werden durch fraktionierende Kristallisation getrennt. Man erhält 1.65 g (15%) **8** in farblosen Quadern mit Schmp. 46 °C (Benzol/Petrolether).

$C_{12}H_{19}NO_3S$  (257.3) Ber. S 12.44 Gef. S 12.45

Ferner 1.53 g (14%) **9** in farblosen Nadeln mit Schmp. 81 °C (Benzol/Petrolether). – Die Substanz kristallisiert auch in einer zweiten Modifikation mit Schmp. 90 °C.

$C_{12}H_{19}NO_3S$  (257.3) Ber. N 5.44 S 12.44 Gef. N 5.71 S 12.37 Molmasse 256

<sup>1)</sup> XVI. Mitteil.: J. Goerdeler und A. Schulze, Chem. Ber. **115**, 1252 (1981).

<sup>2)</sup> Teil der Dissertation A. Schulze, Univ. Bonn 1974.

<sup>3)</sup> J. Goerdeler, M.-L. Tiedt und K. Nandi, Chem. Ber. **114**, 2713 (1981).

<sup>4)</sup> Nur als Rohprodukt erhalten.

<sup>5)</sup> R. Huisgen, L. A. Feiler und P. Otto, Chem. Ber. **102**, 3444 (1969).

<sup>6)</sup> F. Effenberger, P. Fischer, G. Prossel und G. Kiefer, Chem. Ber. **104**, 1987 (1971).

<sup>7)</sup> J. L. Chitwood, P. G. Gott und J. C. Martin, J. Org. Chem. **36**, 2228 (1971).

<sup>8)</sup> E. Schaumann, H.-G. Bäuch und G. Adiwidjaja, Angew. Chem. **93**, 600 (1981); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **20**, 613 (1981).

<sup>9)</sup> J. Goerdeler und K. Jonas, Chem. Ber. **99**, 3572 (1966).