

Über Thioacyl-isocyanate, XVIII¹⁾

Reaktion von Ethoxy(thiocarbonyl)-isocyanat mit Aldehyden und Ketonen zu 1,3,5-Oxathiazinonen

Andreas Schulze und Joachim Goerdeler*

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

Eingegangen am 29. Januar 1982

Ethoxy(thiocarbonyl)-isocyanat addiert nach dem [4 + 2]-Prinzip Aldehyde und manche Ketone zu den Oxathiazinonen **3**. Auch α,β -ungesättigte Aldehyde reagieren entsprechend, d. h. unter Erhaltung ihrer CC-Mehrfachbindung. Diese Verhaltensweisen unterscheiden die Thioacyl-isocyanate charakteristisch sowohl von Acyl-isocyanaten als auch von unpolaren Dienen.

Thioacyl Isocyanates, XVIII¹⁾

Reaction of Ethoxy(thiocarbonyl) Isocyanate with Aldehydes and Ketones to 1,3,5-Oxathiazinones

[4 + 2]-Cycloaddition of ethoxy(thiocarbonyl) isocyanate with aldehydes and some ketones affords the oxathiazinones **3**. α,β -Unsaturated aldehydes react in the same way, that means with maintenance of their multiple CC-bond. These facts differentiate the thioacyl isocyanates from acyl isocyanates as well as from unpolar dienes.

In einer Kurzmitteilung²⁾ wurde festgestellt, daß Thioacyl-isocyanate mit manchen Carbonylverbindungen [4 + 2]-Cycloaddukte vom Oxathiazinon-Typ bilden. Es handelt sich um eine für diese Isocyanate charakteristische und zugleich überraschende Reaktion. Um ihre Breite und Besonderheiten näher kennenzulernen, haben wir das Thema fortgesetzt; hierüber wird im folgenden berichtet.

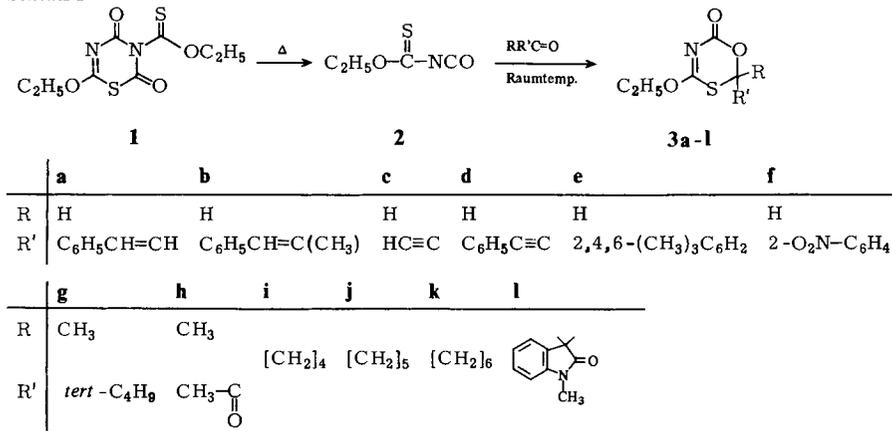
1. Synthese

Nach Schema 1 wurde eine Anzahl verschiedener Aldehyde und Ketone mit Ethoxy-(thiocarbonyl)-isocyanat (**2**) umgesetzt. Hierzu stellte man **2** aus seinem Dimeren **1** thermisch her und destillierte es in die vorgelegte Carbonylverbindung. Die entstandenen Oxathiazinone **3** wurden als kristallisierte Verbindungen in mäßigen bis guten Ausbeuten isoliert. Das intermediäre Auftreten viergliedriger Ringe wurde spektroskopisch nicht beobachtet.

Auch Diisopropylketon, Cyclobutanon und Menthon gaben, nach den IR-Spektren zu urteilen, analoge, jedoch nicht kristallin erhaltene Addukte. Nicht nachweisbar waren solche beim Einsatz von Campher, Diphenylcyclopropenon, Mesityloxid, Cyclohexenon, Dimedon, 4-Nitroacetophenon, Michlers Keton, *p*-Benzochinon, Flavon, 2,6-

Dimethyl- γ -pyron, Dimethylformamid. Hier traten jedoch manchmal Farbreaktionen sowie die charakteristischen Produkte der Selbstreaktion des Isocyanats³⁾ auf. Danach scheint eine nicht zu geringe Carbonylaktivität des Substrats für den Erfolg wichtig zu sein. – Diacetyl ergab nur ein Addukt im Verhältnis 1:1.

Schema 1



2. Konstitutionsbeweise

Die für die Aufstellung der Oxathiazinon-Formel wesentlichen Daten wurden schon in der Kurzmittlung²⁾ genannt: starke IR-Banden im Bereich von 1710–1740 (C=O)

Tab. 1. Spektren von einigen Oxathiazinonen 3

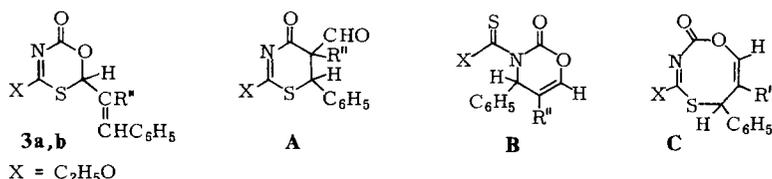
Verb.	IR (cm ⁻¹ , CHCl ₃)	¹ H-NMR (δ-Werte, ppm, 60 MHz, CDCl ₃ /TMS _{int.}) ^{a)}
3a	1730 s, 1650 w, 1550 s, 1235 s, 1190 s	5.90–6.37 m (HC=, OCHS), 6.57–7.00 m (HC=), 7.22 s (Ar)
3b	1720 s, 1540 s, 1230 s	2.00 d (<i>J</i> = 1.2 Hz, CH ₃), 5.94 s (OCHS), 6.69 breit (HC=), 7.22 s (Ar)
3c	3280 m, 2110 vw, 1735 s, 1560 s, 1235 w	2.90 d (<i>J</i> = 2.5 Hz, CH≡), 6.03 d (2.5 Hz, OCHS)
3d	2255 m-s, 1740–1720 s, 1560–1540 s, 1240 s, 1180 s	6.26 s (OCHS), 7.10–7.55 m (Ar)
3g	1715 s, 1550 s, 1235–1215 s	1.13 s [(CH ₃) ₃], 1.73 s (CH ₃)
3h	1740–1720 s, 1560 s, 1230 s	1.89 s (CH ₃ -C(=O)), 2.33 s (CH ₃ -C=O)
3l	1730 (sh 1740) s, 1605 m, 1560 s, 1460 m, 1225 m	3.12 s (NCH ₃), 6.7–7.6 m (Ar)
	¹³ C-NMR (δ-Werte, ppm, CDCl ₃) (ohne Aromatensignale)	
3a	174.4(C=O) 154.2(C=N) 136.4, 129.3(olef. C)	79.6(OCHS) 67.6(CH ₂ O) 14.1(CH ₃)
3e	175.7 155.0	78.2 67.6 14.1

^{a)} Signale der Ethoxygruppe von **3**: 1.37–1.42 t, 4.52–4.63 q.

und $1520 - 1550 \text{ cm}^{-1}$ ($\text{C}=\text{N}$), das Signal des Methinprotons der Aldehyd-Derivate im Bereich von $\delta = 5.5 - 7.1$, Farblosigkeit bei den Derivaten des Thiobenzoyl-isocyanats. Die neuen Verbindungen dieser Arbeit zeigen entsprechende Merkmale.

Bei der Kombination werden also die elektrophilen Stellen ($\text{C}=\text{O}$ im Isocyanat bzw. Aldehyd) mit den nucleophilen Stellen des jeweiligen Partners ($\text{C}=\text{S}$ im Thioacyl-isocyanat, $\text{C}=\text{O}$ im Aldehyd) verknüpft.

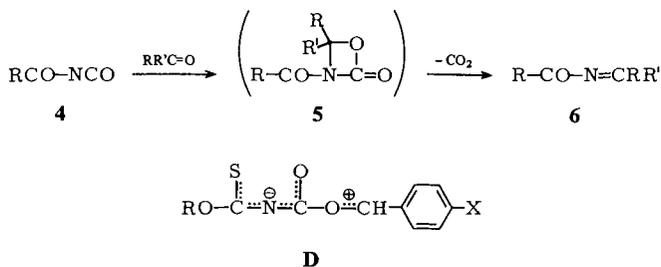
Eine Besprechung erfordern die Derivate von α, β -ungesättigten Aldehyden (**3a-d**), da die Cycloaddition hier auch an der $\text{C}=\text{C}$ - bzw. $\text{C}\equiv\text{C}$ -Bindung oder in 1,4-Stellung dieser Aldehyde möglich wäre (Formeln **A-C**). Die IR-Banden von **3c** und **3d** bei 2110 bzw. 2225 cm^{-1} und das $^1\text{H-NMR}$ -Signal eines Protons bei $\delta = 2.90$ (es koppelt mit dem Methinproton, $J = 2.5 \text{ Hz}$) von **3c** zeigen die Erhaltung der Dreifach-Bindung. Hier, wie auch bei **3a, b** fehlen ferner H-Bande und Signale für eine $\text{CH}=\text{O}$ -Gruppe sowie eine weitere Carbonyl-Bande bzw. ein weiteres ^{13}C -Carbonylsignal (**3a**). Eine Verbindung nach Formel **B** sollte ein anderes Muster des IR-Spektrums und ein ^{13}C -Thionsignal zeigen. Formel **C** ist wegen der beobachteten Lage des Methinsignals bei $\delta = 6.09$ bzw. 79.6 (**3a**) unwahrscheinlich. - **3b** dürfte an seiner Doppelbindung *E*-Konfiguration besitzen, da vom entsprechenden α -Methylzimtaldehyd ausgegangen wurde.



Molekülmodelle von **3** zeigen gewellte, starre Ringe mit der Möglichkeit zum Umklappen, so daß die Substituenten in 2-Position wechselnd quasi-*e*- oder quasi-*a*-Stellung einnehmen können.

3. Vergleiche

Ein Vergleich des Ethoxy(thiocarbonyl)-isocyanats (und des Thiobenzoyl-isocyanats²⁾) mit den sonst in einiger Hinsicht ähnlichen Acyl-isocyanaten **4** ergibt ein durchaus verschiedenes Bild: Die den Oxathiazinonen **3** entsprechenden Dioxazinone sind unseres Wissens nie analog, also aus Acyl-isocyanaten erhalten worden. Statt dessen führt die Reaktion der letzteren mit Carbonylverbindungen - sofern überhaupt eine stattfindet - meist zu *N*-Acyliminen **6**⁴⁾.



Vermutlich bilden Thioacyl-isocyanate keine Zwischenverbindungen vom Typ **5**.

Beim Vergleich mit den typischen Dienen der Diels-Alder-Reaktion fällt das verschiedenartige Verhalten dieser beiden Verbindungsklassen gegenüber α,β -ungesättigten Aldehyden auf: Cycloaddition an die C=C-Bindung bei den unpolaren Dienen⁵⁾, an die C=O-Bindung in unserem Fall. Man könnte bei den Thioacyl-isocyanaten Zwischenstufen vom Typ **D** annehmen. Dann allerdings sollten die Reste R mit Donor-Eigenschaften die Reaktion beschleunigen (falls die Bildung der Zwischenverbindung der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist). Ein deutlicher Effekt dieser Art, z. B. Unterschied in den Reaktionsgeschwindigkeiten von Anis- und 4-Nitrobenzaldehyd²⁾, wurde jedoch nicht beobachtet, ebensowenig wie bei der analogen Reaktion von Thiobenzoyl-isocyanat mit Schiff-Basen⁶⁾. So spricht dieser Befund eher für einen Synchronprozeß, jedoch mit anderer Regiospezifität als die der „üblichen“ Diene; die Cycloaddition an die C=O-Bindung erfordert hier generell, wie es scheint, eine geringere Aktivierung als die Cycloaddition an eine elektronenarme C=C-Bindung.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für die Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte analysenreiner Substanzen wurden mit einem Tottoli-Schmelzpunktgerät, die Zersetzungspunkte auf einer Kofler-Heizbank 3 s nach dem Aufstreuen bestimmt. Die Ausbeuten wurden auf ganze Zahlen auf- oder abgerundet und beziehen sich auf reine Produkte. Die verwendeten Lösungsmittel waren durchweg absolut wasserfrei gemacht. Molmassen: dampfdruckosmetrisch in Dichlormethan. — IR: Perkin-Elmer 021. — ¹H-NMR: Varian A 60.

Dimeres Ethoxy(thiocarbonyl)-isocyanat (1, Molmasse 262) wurde nach Lit.³⁾ hergestellt.

4-Ethoxy-6H-1,3,5-oxathiazin-6-one (3). *Allgemeine Arbeitsvorschrift*: Die angegebene Menge **1** wird im Bad von 125 °C bei 12 Torr wie beschrieben³⁾ zersetzt und in die reine oder verdünnte, auf -68 °C gekühlte Carbonylverbindung destilliert (hierbei wird davon ausgegangen, daß **1** mol **1** ca. 1.7 mol monomeres Isocyanat **2** ergibt). Das Gemisch bleibt dann bei Raumtemp. bis zum Verschwinden der Isocyanat-Bande bei ca. 2240 cm⁻¹ stehen (1–4 d). Man verdampft schließlich das Lösungsmittel bzw. die überschüssige Carbonylverbindung i. Vak. und kristallisiert den Rückstand um.

4-Ethoxy-2-(2-phenylvinyl)-6H-1,3,5-oxathiazin-6-on (3a): Aus 2.64 g (20.0 mmol) Zimtaldehyd in 20 ml Toluol und 3.10 g (12.0 mmol) **1** wurden 3.46 g (65 %) farblose Prismen (aus Ether), Schmp. 96 °C (Zers.) erhalten.

C₁₃H₁₃NO₃S (263.3) Ber. C 59.30 H 4.98 N 5.32 S 12.18
Gef. C 59.29 H 4.89 N 5.19 S 12.28 Molmasse 261

4-Ethoxy-2-(1-methyl-2-phenylvinyl)-6H-1,3,5-oxathiazin-6-on (3b): Aus 2.92 g (20.0 mmol) α -Methylzimtaldehyd und 3.10 g (12.0 mmol) **1** wurden 2.03 g (37 %) farblose Nadeln (aus Ether/Petrolether), Schmp. 58 °C (Zers.) erhalten.

C₁₄H₁₅NO₃S (277.3) Ber. C 60.63 H 5.45 N 5.05 S 11.56
Gef. C 60.78 H 5.57 N 5.05 S 11.73

2-Ethynyl-4-ethoxy-6H-1,3,5-oxathiazin-6-on (3c): Aus 2.00 g (37.0 mmol) Propargylaldehyd in 10 ml Toluol und 3.00 g (11.4 mmol) **1** wurden 0.80 g (22 %) farblose Quader (aus Chloroform/Petrolether), Schmp. 52–53 °C, erhalten.

$C_7H_7NO_3S$ (185.2) Ber. C 45.40 H 3.81 N 7.56 S 17.31
Gef. C 45.39 H 3.86 N 7.57 S 17.38 Molmasse 178

4-Ethoxy-2-(phenylethynyl)-6H-1,3,5-oxathiazin-6-on (3d): Aus 1.57 g (12.0 mmol) Phenylpropionaldehyd und 2.10 g (8.0 mmol) **1** wurden 1.97 g (62 %) farblose Nadeln (aus Ether/Petrolether), Schmp. 88 °C (Zers.), erhalten.

$C_{13}H_{11}NO_3S$ (261.3) Ber. C 59.76 H 4.24 N 5.36 S 12.27
Gef. C 59.37 H 4.10 N 5.11 S 12.15 Molmasse 281

4-Ethoxy-2-(2,4,6-trimethylphenyl)-6H-1,3,5-oxathiazin-6-on (3e): Aus 3.00 g (20.0 mmol) 2,4,6-Trimethylbenzaldehyd in 10 ml Toluol und 3.10 g (12.0 mmol) **1** wurden 2.60 g (46 %) farblose Nadeln (aus Ether/Chloroform), Schmp. 126 °C (Zers.), erhalten.

$C_{14}H_{17}NO_3S$ (279.4) Ber. C 60.19 H 6.13 N 5.01 S 11.48
Gef. C 60.18 H 6.26 N 4.97 S 11.61 Molmasse 259

4-Ethoxy-2-(2-nitrophenyl)-6H-1,3,5-oxathiazin-6-on (3f): Aus 3.10 g (20.5 mmol) 2-Nitrobenzaldehyd in 10 ml Chloroform und 3.60 g (14.0 mmol) **1** wurden 2.79 g (48 %) farblose Nadeln (aus Ether/Chloroform), Schmp. 90 °C und 117 °C (Dimorphie), erhalten.

$C_{11}H_{10}N_2O_5S$ (282.3) Ber. C 46.81 H 3.57 N 9.92 S 11.36
Gef. C 46.89 H 3.53 N 9.86 S 11.77

2-tert-Butyl-4-ethoxy-2-methyl-6H-1,3,5-oxathiazin-6-on (3g): Aus 100.0 g (1.0 mol) Pinakol und 2.50 g (9.5 mmol) **1** wurden 2.05 g (55 %) farblose Nadeln (aus Ether/Petrolether), Schmp. 87 °C (Zers.), erhalten.

$C_{10}H_{17}NO_3S$ (231.3) Ber. C 51.93 H 7.41 N 6.06 S 13.86
Gef. C 52.30 H 7.35 N 5.95 S 13.73 Molmasse 241

2-Acetyl-4-ethoxy-2-methyl-6H-1,3,5-oxathiazin-6-on (3h): Aus 1.72 g (20.0 mmol) Diacetyl in 10 ml Toluol und 3.40 g (13.0 mmol) **1** wurden 3.01 g (69 %) farblose Quader (aus Ether/Chloroform), Schmp. 112 °C (Zers.), erhalten.

$C_8H_{11}NO_4S$ (217.3) Ber. C 44.23 H 5.10 N 6.45 S 14.76
Gef. C 44.24 H 5.08 N 6.56 S 14.66

4'-Ethoxyspiro[cyclopentan-1,2'-[6H]-1,3,5-oxathiazin]-6'-on (3i): Aus 134.0 g (1.6 mol) Cyclopentanon und 3.62 g (14.0 mmol) **1** wurden 4.20 g (83 %) farblose Nadeln (aus Ether/Petrolether), Schmp. 41–42 °C, erhalten.

$C_9H_{13}NO_3S$ (215.3) Ber. C 50.22 H 6.09 N 6.51 S 14.89
Gef. C 50.44 H 6.04 N 6.47 S 14.71

4'-Ethoxyspiro[cyclohexan-1,2'-[6H]-1,3,5-oxathiazin]-6'-on (3j): Aus 140.0 g (1.4 mol) Cyclohexanon und 3.30 g (12.6 mmol) **1** wurden 3.10 g (63 %) farblose Nadeln (aus Ether/Petrolether), Schmp. 29–30 °C, erhalten.

$C_{10}H_{15}NO_3S$ (229.3) Ber. C 52.38 H 6.59 N 6.11 S 13.98
Gef. C 52.48 H 6.68 N 6.24 S 14.05 Molmasse 248

4'-Ethoxy Spiro[cycloheptan-1,2'-[6H]-1,3,5-oxathiazin]-6'-on (**3k**): Aus 43.0 g (0.38 mol) Cycloheptanon und 1.10 g (4.2 mmol) **1** wurden 0.80 g (46 %) farblose Nadeln (aus Diisopropyl-ether/ Petrolether), Schmp. 65 °C, erhalten.

$C_{11}H_{17}NO_3S$ (243.3) Ber. C 54.30 H 7.04 N 5.76 S 13.18

Gef. C 54.35 H 6.81 N 5.81 S 13.35

4'-Ethoxy-1-methylspiro[[1-H]indol-3,2'-[6H]-1,3,5-oxathiazin]-2,6'-dion (**3l**): Aus 2.10 g (13.0 mmol) N-Methylisatin in 35 ml Toluol und 6.00 g (23.0 mmol) **1** wurden 1.57 g (41 %) blaß-gelbe Plättchen (aus Ether/Chloroform), Schmp. 123 °C (Zers.), erhalten.

$C_{13}H_{12}N_2O_4S$ (292.3) Ber. C 53.42 H 4.14 N 9.58 S 10.97

Gef. C 53.07 H 4.21 N 9.36 S 10.71 Molmasse 276

1) XVII. Mittel.: J. Goerdeler und A. Schulze, Chem. Ber. **115**, 1259 (1982).

2) A. Schulze und J. Goerdeler, Tetrahedron Lett. **1974**, 221.

3) J. Goerdeler und A. Schulze, Chem. Ber. **115**, 1252 (1982).

4) L. A. Paquette und N. Horton, Tetrahedron Lett. **1968**, 2289; J. A. Van Allan, S. Chie Chang und G. A. Reynolds, J. Heterocycl. Chem. **11**, 195 (1974); B. A. Arbuzov, N. N. Zobova und O. V. Sofronova, Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. **1979**, 443 [Chem. Abstr. **90**, 168 025 u (1979)].

5) Z. B. H. L. Holmes, Organic Reactions, Bd. IV, S. 60, J. Wiley and Sons, New York 1948.

6) J. Goerdeler und R. Weiss, Chem. Ber. **100**, 1627 (1967).