

Carbamidierung von Aromaten mit Trimethylsilylisocyanat

Ralf Frenzel, Günter Domschke, Ljuba Rößler und Roland Mayer

Dresden, Abteilung für Chemie und Lebensmittelchemie, Technische Universität

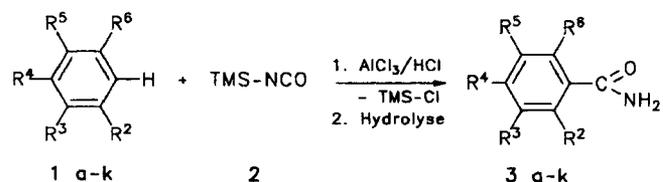
Eingegangen am 14. Oktober 1992

Carbamidation of Aromatic Compounds with Isocyanatotrimethylsilane

Aromaten lassen sich mit Carbamoylchlorid durch Friedel-Crafts-Acylierung meist mit guten Ergebnissen in Carbonsäureamide überführen [1]. Obwohl man das wenig stabile Carbamoylchlorid durch Komplexierung mit Lewisäuren stabilisieren kann, erfordert seine Herstellung durch Phosgenierung von Ammoniak bzw. Ammoniumchlorid aber einen, besonders für kleinere Ansätze unverträglich hohen apparativen und sicherheitstechnischen Aufwand. Als Alternative wird die Friedel-Crafts-Acylierung mit Cyansäure (aus Cyanursäure) [2] bzw. mit Kaliumcyanat in Gegenwart von Chlorwasserstoff [3] oder Fluorwasserstoff [4] beschrieben. Diese Umsetzungen fanden aber bisher wenig Verbreitung.

Eine Verbesserung der Synthese erhofften wir uns durch die Verwendung von Trimethylsilylisocyanat (**2**) als Acylierungsmittel, das wir bereits erfolgreich zur Synthese von Naphthalimid verwenden konnten [5]. **2** läßt sich durch Silylierung von Harnstoff mit Hexamethyldisilazan [6] bzw. Bistrimethylsilylsulfat [7] oder Trimethylchlorosilan [8] leicht herstellen. Carbonsäureamide wurden aus Trimethylsilylisocyanat bisher durch Umsetzungen mit Metallorganen [9] erhalten.

Anfängliche Versuche zur Synthese von 1-Naphthalimid durch direkte Umsetzung von Naphthalin mit **2** in Gegenwart von Aluminiumchlorid schlugen fehl. Erst durch Einleiten von Chlorwasserstoff konnte die gewünschte Reaktion erreicht werden. Offenbar wirkt erst die intermediär entstehende Cyansäure als carbamidierendes Agens. Auch andere aromatische Verbindungen lassen sich in gleicher Weise acylieren, wobei man vorteilhaft flüssige Verbindungen, unter Verzicht auf ein Lösungsmittel, im Überschuß einsetzt. Günstig ist meist auch ein Überschuß an Aluminiumchlorid. Die in den Tabellen 1 und 2 angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf den Einsatz von **2**.



Schema 1

Tabelle 1 Aluminiumchlorid-katalysierte Carbamidierungen von Benzolderivaten mit Trimethylsilylisocyanat

1	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	3	Ausb. in %	Lit.-Fp. (°C)	(°C)	
a	H	H	H	H	H	a	33 ^{a)}	128	128–9	[11]
b	H	H	Cl	H	H	b	Spuren	178	179–80	[11]
c	H	H	CH ₃ O	H	H	c	17 ^{a)}	166	167–8	[11]
d	H	H	CH ₃	H	H	d	64 ^{b)}	153	157–8	[11]
e	H	H	C ₂ H ₅	H	H	e	82 ^{b)}	164	164–5	[12]
f	H	CH ₃	CH ₃	H	H	f	63 ^{b)}	111	105–6	[11]
g	CH ₃	H	H	CH ₃	H	g	95 ^{b)}	188	185–6	[13]
h	H	-(CH ₂) ₄ -		H	H	h	89 ^{a)}	124	153	[14]
i	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	H	i	53 ^{b)}	201	200–1	[15]
j	CH ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	j	81 ^{b)}	189	190–1	[11]
k	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	k	76 ^{a)}	166	172–3	[15]

a) Reaktion in Chlorbenzol, b) Reaktion in Substanz

Tabelle 2 Aluminiumchlorid-katalysierte Carbamidierungen von kondensierten aromatischen Verbindungen mit Trimethylsilylisocyanat

Carbonsäureamid	3	Ausb. in %	Fp. in °C	Lit-Fp. °C	
1-Naphthamid	l	41 ^{a)}	202	202	[13]
4-Methyl-1-naphthamid	m	73 ^{b)}	193	193	[16]
4-Chlor-1-naphthamid	n	86 ^{b)}	236	235–236	[17]
Acenaphthenarbonsäureamid ^{c)}	o	85 ^{a)}			
Anthracencarbonsäureamid ^{d)}	p	95 ^{a)}			

a) Reaktion in Chlorbenzol,

b) Reaktion in Substanz

c) Gemisch aus den 3- und 5-Isomeren (1:3)

d) Reaktion unter Eiskühlung, Isomerengemisch

Tabelle 3 Carbamidierungen ohne Chlorwasserstoff

Carbonsäureamid	3	Rohausbeute in %	Fp. in °C	Lit-Fp. °C	[10] Ausb. %
Benzamid	a	16/49	124	126–127	71
4-Chlorbenzamid	b	4/13	178	177–178	83
4-Methylbenzamid	d	33/70	165	160–161	57

Tabelle 4 Carbamidierungen mit anderen Lewissäuren

Carbonsäureamid	3	Rohausbeute in %	Fp. in (°C)	Lit-Fp. (°C)	
4-Methoxybenzamid	c	7 (TiCl ₄)	165	167–168	[11]
		36 (ZnCl ₂)	124		
3,4-Dimethoxybenzamid	q	0 (TiCl ₄) 24 (ZnCl ₂)	165	162–163	[18]

Eine unlängst von Kozyukov et al. [10] beschriebene Umsetzung verschiedener Aromaten mit Trimethylsilylisocyanat ohne Verwendung von Chlorwasserstoff konnten wir experimentell nicht bestätigen. Trotz langer Reaktionszeiten von mindestens 24 Stunden gelang es uns nicht, die beschriebenen Ausbeuten zu erzielen (Tabelle 3, 1. Wert). Da in [10] eine Beschleunigung der Reaktion bei Zutritt von Feuchtigkeit festgestellt wurde und man die Umsetzungen mit einem großen Überschuß an Aluminiumchlorid durchführte, gaben wir zu den Reaktionsansätzen 0,5 ml (0,03 mol) Wasser. Diese Verfahrensweise führte zu einer Verbesserung der Rohausbeute (Tabelle 3, 2. Wert) bei einem allerdings stark verunreinigten Produkt.

Versuche zur Variation des Lewis-Säure-Katalysators (z.B. Titan-tetrachlorid, Zinkchlorid) führten nicht zu besseren Ergebnissen. Nur bei den alkoxy-substituierten Verbindungen bringt die Verwendung von Zinkchlorid Vorteile (Tab. 4).

Beschreibung der Versuche

Aromatische Carbonsäureamide

10 g wasserfreies Aluminiumchlorid werden mit einer Lösung von 0,05 mol des Aromaten in Chlorbenzol (a) bzw. mit 60 ml des Aromaten (b) übergossen. Dazu gibt man 6 g (0,05 mol) Trimethylsilylisocyanat. In dieses Gemisch wird unter Rühren bei 20°C eine Stunde lang trockener Chlorwasserstoff eingeleitet. Anschließend erwärmt man langsam auf 70°C. Nach dem Abkühlen wird mit Eis hydrolysiert, das ausgefallene Amid abgesaugt und mit Ether gewaschen. Das Produkt wird getrocknet und umkristallisiert.

Literatur

- [1] H. Hopf, H. Ohlinger, *Angew. Chem.* **61** (1949) 183
[2] L. Gattermann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **32** (1899) 1117
[3] IG Farbenind. DPR 584 142 (1932), *Frdl.* **20** (1932) 493
[4] A. E. Feiring, *J. Org. Chem.* **41** (1976) 148
[5] R. Frenzel, G. Domschke, R. Mayer, *J. Prakt. Chem.* **333** (1992) 805
[6] V. P. Kozyukov, E. K. Dobrovinskaya, V. F. Mironov, *Zh. Obshch. Khim.* (7) **46** (1976) 1531
[7] M. G. Voronkov, *Synthesis* **1982**, 277
[8] I. Gabeau, P. Paulin, *Chem. Ber.* **93** (1960) 1111
[9] K. A. Parker, E. G. Gibbons, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 981
[10] V. P. Kozyukov, Vik. P. Kozyukov, E. V. Muzovskaya, V. F. Mironov, *Zh. Obshch. Khim.* (5) **59** (1989) 1202
[11] J. C. Wiley, C. B. Linn, *J. Org. Chem.* **35** (1970) 2104
[12] M. L. Willard, C. Maresh, *J. Am. Chem. Soc.* **62** (1940) 1253
[13] D. P. Chakraborty, A. K. Mandal, S. K. Roy, *Synthesis* **1981**, 977
[14] J. v. Braun, *Liebigs Ann. Chem.* **451** (1927) 30
[15] L. Gattermann, *Liebigs Ann. Chem.* **244** (1888) 47
[16] F. Mayer, A. Stieglitz, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **55** (1922) 1839
[17] T. L. Jacobs, S. Winstein, J. W. Ralls, J. H. Robson, *J. Org. Chem.* **11** (1946) 27
[18] J. S. Buck, W. S. Ide, *Org. Syntheses, Coll. Vol II* (1943) 44

Korrespondenzanschrift:

Prof. Dr. G. Domschke
Institut für Organische Chemie der Technischen Universität
Dresden
Mommsenstr. 13
D-01062 Dresden, Bundesrepublik Deutschland