

K. Hartke

Darstellung von Sulfonylisothiocyanaten

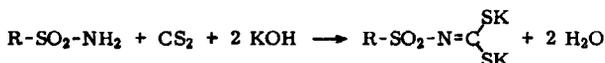
Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie
der Universität Marburg/Lahn

(Eingegangen am 7. April 1965)

Durch Reaktion von Sulfonamiden mit Schwefelkohlenstoff und Kaliumhydroxid erhält man in Dimethylformamid oder Dimethylsulfoxid kristalline Dikaliumsalze von Sulfonyldithiocarbaminsäuren. Diese reagieren mit Phosgen, Sulfurylchlorid oder Thionylchlorid zu Sulfonylisothiocyanaten.

Während Sulfonylisocyanate schon länger bekannt sind^{1) 2)}, wurde bislang noch keine allgemeine Synthese für Sulfonylisothiocyanate beschrieben. *Ried* und *Beck*³⁾ stellten N-(Äthoxysulfonyl)-isothiocyanat aus Chlorsulfonsäureäthylester mit Bleirhodanid her, jedoch wurde über die Anwendungsbreite dieses Weges nichts publiziert. Kürzlich⁴⁾ wurde die Bildung von Sulfonylisothiocyanaten als Nebenprodukte bei der Synthese von Sulfonylcarbodiimiden erwähnt, die man durch Umsetzung von Sulfonylthioharnstoffen mit Phosgen erhielt.

Uns interessierten die Sulfonylisothiocyanate als Ausgangsprodukte für N-Sulfonylthioamide und wir arbeiteten einen allgemeinen Syntheseweg für erstere aus. Als Ausgangsprodukt boten sich die Dinatriumsalze der N-(Arylsulfonyl- oder Alkylsulfonyl-)dithiocarbaminsäuren an. Die Darstellung von Lösungen dieser Salze in Dimethylformamid und Dimethylsulfoxid aus dem entsprechenden Sulfonamid, Schwefelkohlenstoff und wäßriger Natronlauge wurde kürzlich beschrieben⁵⁾. Versuche, die Dinatriumsalze in kristalliner Form zu isolieren, waren jedoch erfolglos. Wurde hingegen festes Kaliumhydroxid an Stelle von wäßriger Natronlauge bei der Darstellung verwandt, dann fielen die Dikaliumsalze entweder unmittelbar oder nach Zusatz von Essigester oder Äther in kristalliner Form aus:



I R = Phenyl
II = p-Tolyl

III R = Methyl
IV = Dimethylamino

¹⁾ O. C. Billeter, Ber. dtsch. chem. Ges. 37, 690 (1904); 38, 2013 (1905).

²⁾ Badische Anilin- und Sodafabrik (Erf. H. Krzikalla) Dtsch. Bundes-Pat. 817602; C. 1952, 3246.

³⁾ W. Ried und B. M. Beck, Liebigs Ann. Chem. 673, 131 (1964).

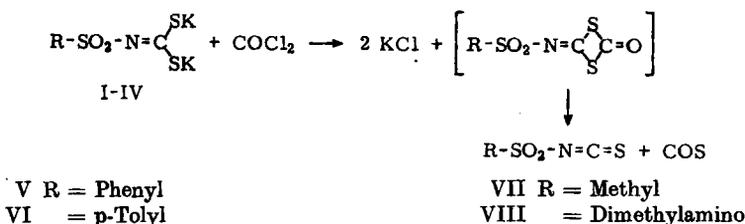
⁴⁾ H. Ulrich und A. A. R. Sayigh, Angew. Chem. 76, 781 (1964).

⁵⁾ Farbenfabriken Bayer A. G. (Erf. R. Gompper, R. Wegler, K. Dickoré, W. Hägele) Dtsch. Bundes-Pat. 1163802.

Anm. bei der Korrektur: Wie inzwischen bekannt wurde, ist die hier beschriebene Darstellung von Sulfonylisothiocyanaten gleichzeitig auch von K. Dickoré und E. Kühle gefunden worden: Angew. Chem. 77, 429 (1965), Dtsch. Bundes-Pat. 1183492 vom 17. 12. 1964.

Als Lösungsmittel bewährte sich Dimethylformamid. Lediglich die Darstellung des Salzes II bot einige Schwierigkeiten. Laut IR-Spektrum war mit Dimethylformamid als Lösungsmittel die durch Ätherfällung erhaltene Kristallfraktion von II in der Regel frei von Lösungsmittel, während die sich unmittelbar abscheidende, weitaus größere Portion stets durch Dimethylformamid verunreinigt war, wie eine Bande schwacher bis mittlerer Intensität bei $5,95 \mu$ zeigte. Weder durch gründliches Waschen der Kristalle mit Lösungsmitteln noch durch mehrstündiges Trocknen i. Vak. bei 100° ließ sich das Dimethylformamid entfernen. Wurde an Stelle von Dimethylformamid Dimethylsulfoxid als Lösungsmittel verwandt, so waren die Kristalle von II wahrscheinlich durch Dimethylsulfoxid verunreinigt, wie zusätzliche Banden bei $7,7 \mu$ und $9,8 \mu$ vermuten ließen. Die erhaltenen Dikaliumsalze I—IV wurden ohne weitere Reinigung nach dem Trocknen i. Vak. bei 60° für die nachfolgende Reaktionsstufe eingesetzt. Bei geeigneter Wahl der Reaktionspartner störten auch die für das Salz II diskutierten Verunreinigungen nicht.

Suspendiert man eines der erhaltenen Dikaliumsalze z. B. I in wasserfreiem Methylenchlorid und läßt bei 0° eine äquimolare Menge Phosgen in Methylenchlorid gelöst zutropfen, so entsteht in recht glatter Reaktion N-Benzolsulfonyl-isothiocyanat (V), vermutlich über die Ausbildung eines Vierring-Zwischenproduktes. Die übrigen Dikaliumsalze reagieren ebenso:



Ähnlich befriedigend verläuft die Reaktion mit Sulfurylchlorid oder Thionylchlorid, wie mit dem Salz I als Beispiel gezeigt wurde. Hierbei scheidet sich neben Kaliumchlorid Schwefel ab. Oxalylchlorid an Stelle von Phosgen gab lediglich polymere Produkte, wie dies auch mit Phosgen selbst in Tetrahydrofuran als Lösungsmittel der Fall war. Das Salz II ließ sich mit Phosgen nur in das Isothiocyanat VI überführen, wenn ein von Spuren Dimethylformamid freies Salz eingesetzt wurde, also die durch Ätherfällung erhaltene Fraktion oder das in Dimethylsulfoxid hergestellte Salz, sonst polymerisierte das erhaltene Reaktionsprodukt sofort nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels. Hingegen stört eine Verunreinigung von II durch Dimethylformamid nicht, wenn man die Reaktion mit Sulfurylchlorid durchführt.

Die Struktur der erhaltenen Verbindungen als Sulfonylisothiocyanate wurde durch Elementaranalyse und IR-Spektren bewiesen. Die charakteristische Valenzschwin-

gung der Isothiocyanatgruppe $\nu(-N=C=S)$ liegt als stärkste Bande bei $5,25-5,30\mu$ und hat im Vergleich zu den sonst in diesem Bereich anzutreffenden Banden eine ungewöhnlich breite Form. Weitere charakteristische und starke Absorptionen findet man bei $7,2-7,4\mu$ und $8,4-8,6\mu$, die sehr wahrscheinlich den Valenzschwingungen ν (as SO_2) und ν (SO_2) zuzuordnen sind.

Die Arylsulfonyl-isothiocyanate sind viskose Öle und weisen beim Destillieren ein weites Siedeintervall auf, dessen Grenzen sich mit der Höhe der Heizbadtemperatur, der Länge des Destillationsweges usw. stark verschieben. Im Gegensatz dazu lassen sich die dargestellten aliphatischen Vertreter innerhalb eines engen Siedebereiches destillieren. Allen gemeinsam ist eine gewisse Polymerisationstendenz, die bei den aliphatischen Vertretern weit stärker hervortritt. So setzen VII und VIII innerhalb weniger Tage Kristalle ab und sind in der Regel innerhalb einer Woche bei Raumtemperatur vollständig fest geworden. Hierbei verschwindet im IR-Spektrum die charakteristische Isothiocyanat-Bande bei $5,25-5,30\mu$. Das p-Tolylsulfonylisothiocyanat VI läßt sich über mehrere Wochen bei Raumtemperatur aufbewahren, ohne daß eine nennenswerte Polymerisation sichtbar würde. Für die dargestellten Verbindungen gilt somit folgende Stabilitätsreihe: VI > V > VIII > VII.

Wie zu erwarten sind die Sulfonylisothiocyanate gegenüber nucleophilen Agenzien weit reaktionsfähiger als die bisher bekannten Alkyl- oder Arylisothiocyanate. Durch Wasser werden sie sehr schnell zum Sulfonamid hydrolysiert. Mit Aminen tritt augenblickliche Umsetzung zu Sulfonylthioharnstoffen ein. Mit Natriumsalzen C—H-acider Verbindungen reagieren sie zu N-Sulfonylthioamiden. Zahlreiche weitere Reaktionen lassen sich voraussehen.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft bin ich für ein Stipendium und Sachbeihilfen zu großem Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche

Die IR-Spektren wurden mit dem Perkin-Elmer 221 registriert.

Dikaliumsalz der N-Benzolsulfonyl-dithiocarbaminsäure I

Zur Lösung von $31,4\text{ g}$ ($0,2\text{ Mol}$) Benzolsulfonamid in 100 ml Dimethylformamid gibt man $15,2\text{ g}$ ($0,2\text{ Mol}$) Schwefelkohlenstoff und $11,2\text{ g}$ ($0,2\text{ Mol}$) festes Kaliumhydroxid. Unter Rühren entsteht in etwa 2 Std. eine tief rotbraune Lösung; durch gelegentliches Kühlen hält man die Temperatur unterhalb 35° . Man setzt weitere $11,2\text{ g}$ Kaliumhydroxid zu und rührt erneut bis zur Lösung (etwa 1 Std.). Durch tropfenweisen Zusatz von 100 ml Essigester wird das Dikaliumsalz gefällt, mit Essigester gewaschen und sofort i. Vak. bei 60° getrocknet. $49,0\text{ g}$ (79% d. Th.) weißer bis schwach gelblicher Kristalle. IR-Hauptbanden in KBr: $6,90\mu$ (sch); $7,95$ (s); $8,85$ (s); $9,28$ (s); $10,34$ (s); $11,97$ (m); $13,38$ (m); $13,87$ (m); $14,72$ (m).

Dikaliumsalz der N-(p-Toluolsulfonyl)-dithiocarbaminsäure II

Weg A in Dimethylformamid: Wie unter I beschrieben werden $34,2\text{ g}$ ($0,2\text{ Mol}$) p-Toluolsulfonamid in 200 ml Dimethylformamid zur Reaktion gebracht. Infolge geringerer Löslichkeit lassen sich 43 g des Dikaliumsalzes als gelbe Kristalle nach beendeter Reaktion sofort

abfiltrieren und weitere 8 g durch tropfenweisen Zusatz von 200 ml Äther ausfällen. 79% d. Th. IR-Hauptbanden in KBr der mit Äther gefällten Fraktion: 7,98 μ (ss); 8,48 (sch); 8,85 (s); 9,26 (s); 10,30 (ss); 11,82 (m); 12,41 (m); 14,75 (s).

Weg B in Dimethylsulfoxid: 0,2 Mol p-Toluolsulfonamid wurden in 200 ml Dimethylsulfoxid umgesetzt und anschließend mit etwa 400 ml Essigester gefällt. 47,0 g (73% d. Th.) schwach gelbliche Kristalle.

Dikaliumsalz der N-Methansulfonyl-dithiocarbaminsäure III

Wie unter I beschrieben werden 19,0 g (0,2 Mol) Methansulfamid in 110 ml Dimethylformamid umgesetzt. Nach beendeter Reaktion lassen sich unmittelbar 37,0 g (75% d. Th.) des Dikaliumsalzes in Form gelblich-weißer Kristalle abfiltrieren. IR-Hauptbanden in KBr: 7,48 μ (m); Dublett 7,77 und 7,87 (s); 8,42 (s); 9,23 (s); 10,18 (m); 10,41 (s); 11,52 (s); 13,20 (sch).

Dikaliumsalz der N-(N',N'-Dimethylaminosulfonyl)-dithiocarbaminsäure IV

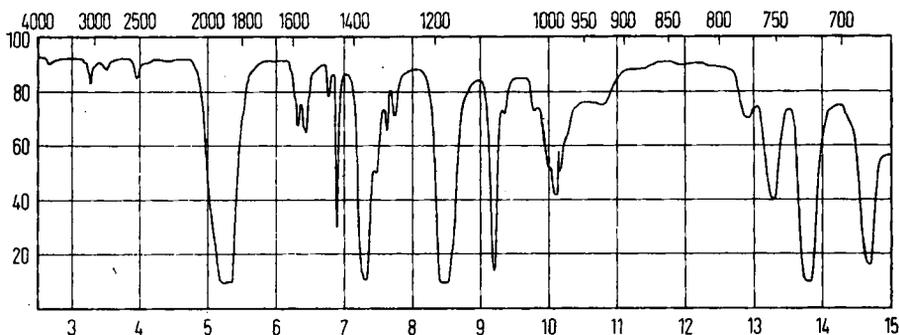
Wie unter I beschrieben werden 24,8 g (0,2 Mol) N,N-Dimethylsulfamid in 120 ml Dimethylformamid umgesetzt. 43,0 g (78% d. Th.) des Dikaliumsalzes fallen unmittelbar in Form weißer bis schwach gelber Kristalle aus. IR-Hauptbanden in KBr: 3,40 μ (sch); Dublett 6,78 und 6,86 (m); 7,55 (s); 8,00 (s); 8,44 (sch); 8,61 (m); 9,08 (s); 9,60 (sch); 10,60 (ss); 11,75 (s); 14,26 (s).

N-Benzolsulfonyl-isothiocyanat V

Weg A mit Phosgen: 61,8 g (0,2 Mol) fein zerriebenes Dikaliumsalz der N-Benzolsulfonyl-dithiocarbaminsäure I werden zusammen mit etwa 3 g Kaliumchlorid in 300 ml abs. Methylchlorid suspendiert. Man stellt in ein Bad von 0° und läßt unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß im Verlaufe von etwa 1 $\frac{1}{2}$ Std. 20,0 g (0,2 Mol) Phosgen in 100 ml abs. Methylchlorid zutropfen. Nach weiteren 1 $\frac{1}{2}$ Std. bei 0° wird anschließend über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Am nächsten Morgen hat sich das gebildete KCl in der Regel kristallin in nahezu quantitativer Ausbeute abgeschieden und läßt sich leicht durch Filtration abtrennen; bei sehr feinen kristallinen Niederschlägen zentrifugiert man zweckmäßiger. Das Lösungsmittel wird i. Vak. abgetrennt und der Rückstand an der Ölpumpe destilliert: Sdp._{0,05} 100–110°, 33,0 g (83% d. Th.) eines farblosen Öles, n_D²⁰ 1,6008.

$C_7H_5NO_2S_2$ (199,1) Ber.: C 42,22 H 2,53 N 7,03 S 32,14
Gef.: C 41,86 H 2,48 N 7,25 S 32,06

IR-Spektrum als Film:



[Ph. 187]

Weg B mit Sulfurylchlorid: Es werden an Stelle von Phosgen 27,0 g (0,2 Mol) Sulfurylchlorid eingesetzt, sonst wie unter A beschrieben. Gelegentlich bleibt etwas Schwefelkolloid im Methylenchlorid gelöst und scheidet sich erst beim Einengen des Lösungsmittels ab. Ausbeute 32,0 g (80% d. Th.).

Weg C mit Thionylchlorid: Es werden an Stelle von Phosgen 23,8 g (0,2 Mol) reines Thionylchlorid eingesetzt, sonst wie unter A beschrieben. Ausbeute 31,0 g (78% d. Th.).

N-(p-Toluolsulfonyl)-isothiocyanat VI

Weg A mit Phosgen: 64,6 g (0,2 Mol) fein zerriebenes Dikaliumsalz der N-(p-Toluolsulfonyl)-dithiocarbaminsäure II (frei von Dimethylformamid) werden wie unter VA beschrieben mit 20,0 g (0,2 Mol) Phosgen umgesetzt. 26,0 g (61% d. Th.) eines schwach gelben Öles. Sdp._{0,01} 95—108°, n₂₀ 1,5964.

C ₈ H ₇ NO ₃ S ₂ (213,1)	Ber.: C 45,08	H 3,31	N 6,57	S 30,02
	Gef.: C 44,54	H 3,29	N 6,52	S 29,68

IR-Hauptbanden als Film: 5,30 μ (ss); 6,28 (m); 7,32 (s); Dublett 8,43 und 8,53 (s); 9,22 (s); 10,11 (m); 12,33 (m); 14,28 (m); 15,0 (ss).

Weg B mit Sulfurylchlorid: 64,6 g (0,2 Mol) Dikaliumsalz der N-(p-Toluolsulfonyl)-dithiocarbaminsäure II (kann Dimethylformamid als Verunreinigung enthalten) werden mit 27,0 g (0,2 Mol) reinem Sulfurylchlorid wie unter I beschrieben umgesetzt. Man erhält 23 g (54% d. Th.).

N-Methansulfonylisothiocyanat VII

49,5 g (0,2 Mol) fein zerriebenes Dikaliumsalz der N-Methansulfonyldithiocarbaminsäure III werden wie unter VA beschrieben mit Phosgen umgesetzt. 17,0 g (62% d. Th.) als klare farblose Flüssigkeit. Sdp.₁₁ 96—97°, n₂₀ 1,5458.

C ₂ H ₃ NS ₂ O ₂ (137,2)	Ber.: C 17,51	H 2,20	N 10,21	S 46,75
	Gef.: C 17,84	H 2,57	N 10,03	S 47,18

IR-Hauptbanden als Film: 5,25 μ (ss); 6,87 (m); 7,45 (s); 8,60 (s); 10,10 (s); 10,40 (s); 13,15 (s).

N-(N',N'-Dimethylaminosulfonyl)-isothiocyanat VIII

55,2 g (0,2 Mol) fein zerriebenes Dikaliumsalz der N-(N',N'-Dimethylaminosulfonyl)-dithiocarbaminsäure IV werden wie unter VA beschrieben mit Phosgen umgesetzt. Man erhält 20,0 g (60% d. Th.) als farblose Flüssigkeit. Sdp._{0,01} 55—56°, n₂₀ 1,5235.

C ₃ H ₆ N ₂ O ₃ S ₂ (166,1)	Ber.: C 21,69	H 3,64	N 16,87
	Gef.: C 21,54	H 3,48	N 16,91

IR-Hauptbanden als Film: 5,27 μ (ss); 6,85 (m); 7,05 (m); 7,23 (s); 7,88 (m); 8,52 (s); 10,37 (s); 13,87 (s).