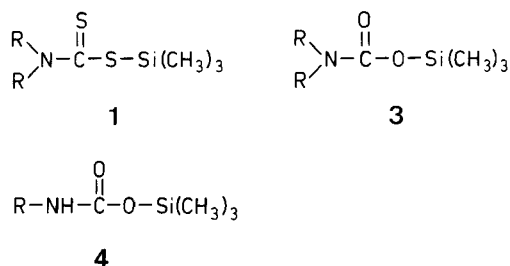


Über die Reaktion N-silylierter primärer Amine mit Schwefel-Kohlenstoff

Hans R. KRICHELDORF

Institut für Makromolekulare Chemie der Universität,
D-78 Freiburg i. Br.

N-silylierte Dialkylamine reagieren mit Schwefelkohlenstoff, wie mehrfach beschrieben^{1,2}, zu den destillierbaren N,N-Dialkyl-dithiocarbamidsäureestern (**1**):

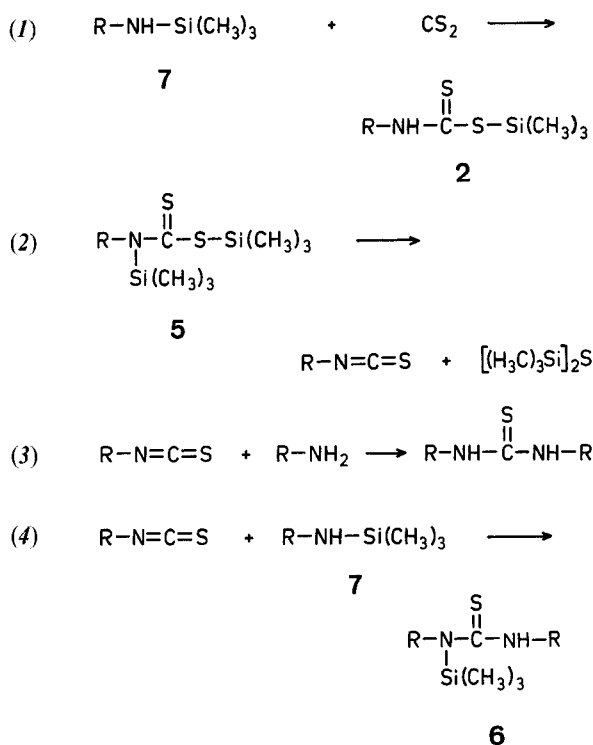


Die Untersuchung dieser Reaktion mit N-silylierten primären Aminen zeigte, daß diese zwar analog mit Schwefelkohlenstoff reagieren, daß jedoch die Dithiocarbamidsäuresilylester **2** im Gegensatz zu **1** und den Carbamidsäuresilylestern **3** und **4**³ oberhalb 0° nicht stabil sind, sondern sich in Isothiocyanate und Thioharnstoffe umwandeln. Für die Geschwindigkeit der Reaktion sowie für das Verhältnis der zwei Endprodukte sind drei Parameter maßgeblich, deren Zusammenwirken sich durch das ineinandergreifen mehrerer reversibler und irreversibler Reaktionen erklären läßt:

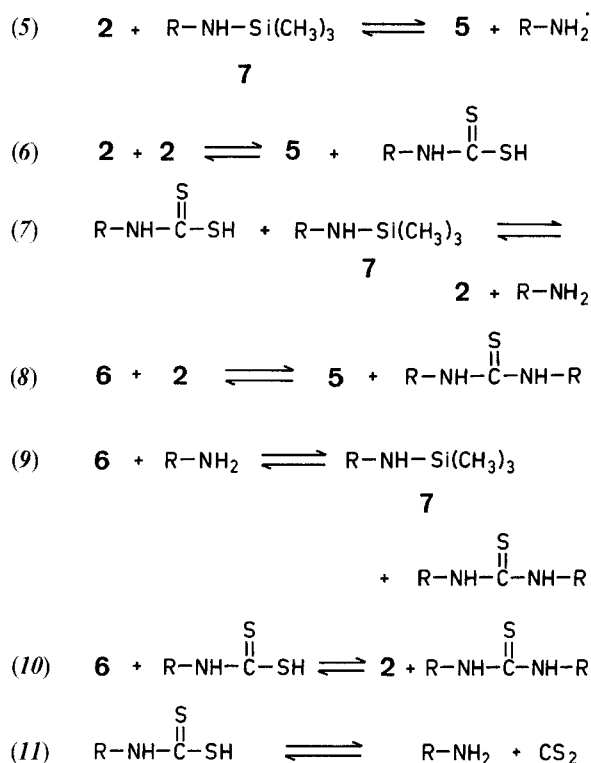
1. Die *Struktur* (Basizität) desamins. Hohe Basizität (aliphatisches Amin) bedingt eine schnelle Reaktion mit Schwefelkohlenstoff (Reaktion 1), aber eine langsame Umwandlung des Dithiocarbamidsäureesters 2 gemäß der Reaktionsfolge (5), (6), (8) und (2), so daß unter Berücksichtigung von Reaktion (2) vorwiegend Isothiocyanate erhältlich sind (Verfahren A). Geringe Basizität begünstigt Reaktion (2) gegenüber Reaktion (1), so daß Thioharnstoffe bevorzugt sind (Verfahren B).
2. Die *Stöchiometrie*. Ein Überschuß an Schwefelkohlenstoff begünstigt einen schnellen und vollständigen Ablauf von Reaktion (1), wonach 2 durch Zugabe eines Silylierungsmittels (Trimethylchlorsilan/Triäthylamin) quantitativ zu 5 und damit zum Isothiocyanat (Reaktion 2) umgesetzt werden kann (Verfahren A). Ein Unterschluß an Schwefelkohlenstoff bewirkt, daß das nicht-umgesetzte N-Trimethylsilylamin gemäß den Reaktionen (5), (7) und (3) zur bevorzugten Bildung von Thioharnstoff führt (Verfahren B).
3. Die *Temperatur*. Steigende Temperatur beschleunigt Reaktion (2) wesentlich stärker als Reaktion (1). Da für jedes Molekül Isothiocyanat 1 Molekül Amin entstehen kann (Reaktionen 2 und 5), erfolgt bei höheren Temperaturen (+80°) unabhängig von den anderen Faktoren ausschließlich die Bildung von Thioharnstoffen (Verfahren B).

Auch Silyl-Proton-Austauschreaktionen unter Beteiligung des Hexamethyldisilylthions können hier angeführt werden⁵, leisten aber zur Klärung des Reaktionsablaufes keinen Beitrag.

Irreversible Reaktionen:



Reversible Reaktionen:



Von den hier aufgeführten Reaktionen sind die Reaktionen (3) und (11) bekannt⁴; auch wurden Gleichgewichte zwischen silylierten Stickstoff- und Schwefel-Verbindungen [entsprechend den Reaktionen (5), (6), (7), (8), (9) und (10)] bei der Silylierung von Aminen, Säureamiden und Mercaptanen schon mehrfach beschrieben⁵. Die Reaktionen (8), (9) und (10) erklären hierbei, warum N-Tri-methylsilyl-thioharnstoffe (6) unter den Reaktionsprodukten nicht gefunden werden, obwohl deren Entstehung unter den angewendeten Bedingungen leicht erfolgen sollte, wie

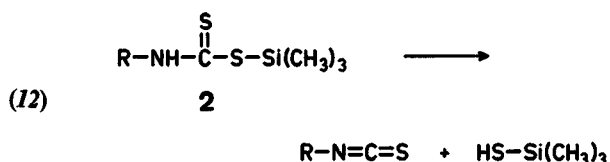
Tab. 1. Nach Verfahren A und B aus Aminen hergestellte Isothiocyanate und Thioharnstoffe

Ausgangsstoff	Reaktionsprodukt	Verfahren	Ausbeute [%]
1-Amino-butan	Butylisocyanat ^a	A	82
Cyclohexylamin	N, N'-Dibutyl-thioharnstoff ^a	B	92
Anilin	Cyclohexylisothiocyanat ^a	A	87
2-Hydroxy-äthylamin	N, N'-Dicyclohexyl-thioharnstoff ^a	B	96
	N, N'-Diphenyl-thioharnstoff ^a	B	60
	2-Trimethylsilyloxy-äthylisocyanat	A	71
	N, N'-Bis-[2-trimethylsilyloxy-äthyl]-thioharnstoff	B	94
β -Alanin	3-Isothiocyanato-propansäure-trimethylsilylester	A	73
DL-Alanin	DL-2-Isothiocyanato-propansäure-trimethylsilylester	A	32
Glycin-äthylester	Isothiocyanatoessigsäure-äthylester ^a	A	9

^a Siedepunkt, Brechungsindex bzw. Schmelzpunkt stimmen mit den Literaturangaben überein.

Modellversuche zeigen (N-Trimethylsilyl-cyclohexylamin + Phenylisocyanat).

Für die Umwandlung der Dithiocarbamidsäure-silylester (2) gemäß Reaktion (2) [folgend auf (5), (6) und (8)] und gegen einen direkten Zerfall (Reaktion 12) spricht die Beobachtung, daß N-silylierte Thio- und Dithiocarbamidsäureester verschiedener Struktur stets bei wesentlich tieferer Temperatur Isothiocyanate bzw. Isocyanate abspalten als die nicht silylierten Grundverbindungen^{6,7}:



Für die präparative Anwendung der Gesamtreaktion ist wichtig, daß durch geeignete Wahl der genannten Parameter entweder die Isothiocyanate oder die Thioharnstoffe als Hauptprodukte erhältlich sind (Verfahren A oder B). Hierbei kann die Umsetzung direkt im Anschluß an die Silylierung des Amins erfolgen, ohne daß die Isolierung der hydrolyse-empfindlichen N-Silyl-Derivate notwendig ist. Auf diese Weise lassen sich auch Aminoalkohole, Amino-phenole und Aminosäuren umsetzen, wodurch Isothiocyanate oder Thioharnstoffe zugänglich werden, deren OH-Funktionen die leicht abspaltbare Silyl-Schutzgruppe tragen.

Verfahren A; Herstellung von Isothiocyanaten: Das N-silylierte primäre (aliphatische) Amin (1 mol) wird in absolutem Essigsäure-äthylester (1000 ml) mit Schwefelkohlenstoff (100 g, ~1,3 mol) versetzt und 1 Stunde bei -5 bis 0° und 1 Stunde bei 0-15° gerührt. Danach wird Trimethylchlorsilan (108 g, 1 mol) und Triäthylamin (101 g, 1 mol) zugegeben. Die Lösung wird 1 Stunde zum Sieden erhitzt und das Produkt nach dem Abfiltrieren vom Triäthylamin-hydrochlorid durch Destillation isoliert.

2-Trimethylsilyloxy-äthylisothiocyanat: $K_{p,12}$: 83-85°; n_D^{20} : 1,4780.

$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NOSSi}$ (175,3) ber.: C 41.10 H 7.47 N 7.99
gef.: 41.47 7.69 7.83

3-Isothiocyanato-propansäure-trimethylsilylester: $K_{p,1}$: 86-88°; n_D^{20} : 1,4846.

$\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_2\text{SSi}$ (203,35) ber.: C 41.35 H 6.44 N 6.82
gef.: 41.35 6.53 6.99

DL-2-Isothiocyanato-propansäure-trimethylsilylester: $K_{p,0.5}$: 55-57°; n_D^{20} : 1,4772.

$\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_2\text{SSi}$ (203,35) ber.: C 41.35 H 6.44 N 6.82
gef.: 41.15 6.65 6.90

Auch unter diesen Bedingungen liefern α -Amino-säureester vorwiegend Thioharnstoffe.

Verfahren B; Herstellung von Thioharnstoffen: Das silylierte primäre Amin (1 mol) wird in absolutem Essigsäure-äthylester (400 ml) mit Schwefelkohlenstoff (39 g, 0,5 mol) versetzt und 2 Stunden (aliphatische Amine) bis 8 Stunden (aromatische Amine) zum Sieden erhitzt. Das Produkt wird abfiltriert oder durch Destillation isoliert.

Bis-[2-trimethylsilyloxy-äthyl]-thioharnstoff: $K_{p,0.1}$: 81-86°; n_D^{20} : 1,4938.

$\text{C}_{11}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_2\text{SSi}_2$ (308,6) ber.: C 42.81 H 9.14 N 9.08
gef.: 42.97 9.00 9.38

Eingang: 21. Juli 1970

¹ H. BREHDEVELD, Rec. Trav. Chim. **79**, 1126 (1960); **81**, 276 (1962).

² G. OERTEL, H. MALZ, H. HOLTSCHMIDT, Chem. Ber. **97**, 891 (1964).

³ H. R. KRICHENDORF, Synthesis **1970**, 259.

⁴ M. BÖGEMANN, S. PETERSEN, O. E. SCHULTZ, H. SÖLL, Dithiocarbamidsäuren und ihre Salze, in: HOUBEN-WEYL, Methoden der Organischen Chemie, 4. Aufl., herausgegeben von E. MÜLLER, Bd. IX, S. 824, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1955.

⁵ A. E. PIERCE, Silylation of Organic Compounds, S. 422, Pierce Chemical Co., Rockford/Ill., 1968.

⁶ H. R. KRICHENDORF, Dissertation, Universität Freiburg/Br., 1969.

⁷ H. R. KRICHENDORF, Angew. Chem. **82**, 550 (1970); Angew. Chem., Internat. Edit. **9**, 526 (1970).