



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) DD (11) 228 544 A1

4(51) C 07 C 119/042

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	WP C 07 C / 266 511 1	(22)	22.08.84	(44)	16.10.85
------	-----------------------	------	----------	------	----------

(71) Martin-Luther-Universität Halle–Wittenberg, 4020 Halle, Universitätsplatz 10, DD

(72) Schroth, Werner, Prof. Dr. Dipl.-Chem.; Kluge, Helmut, Dipl.-Chem.; Gäbler, Michael, Dipl.-Chem.; Krieg, Reimar, Dipl.-Chem., DD

(54) Verfahren zur Herstellung von aromatischen Acylisocyanaten

(57) Derartige Verbindungen stellen Ausgangsstoffe für eine Vielzahl von Pharmaka, Farbstoffen oder Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmitteln auf der Basis von Heterocyclen, Harnstoffderivaten, Carbamidsäure- bzw. Thiocarbamidsäureestern u. a. dar. Mit der Erfindung soll ein neuer Syntheseweg für aromatische Acylisocyanate, der einfach, schnell und keine besonderen Voraussetzungen erfordert, beschrieben werden. Dieser verläuft erfindungsgemäß so, daß 1,1-Diacyl-3,3,-dialkylharnstoffe der allgemeinen Formel II thermolysiert werden und als Reaktionsprodukte die Acylisocyanate der allgemeinen Formel I resultieren. Formeln I und II

Verfahren zur Herstellung von aromatischen Acylisocyanaten

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von aromatischen Acylisocyanaten der allgemeinen Formel I, wobei R einen Alkyl-, Alkyloxy-, Nitro- und Halogensubstituenten in ortho-, meta- oder para-Position bedeutet.

Acylisocyanate sind als sehr reaktive Verbindungen wichtige Ausgangsstoffe für eine Vielzahl von Pharmaka, Farbstoffen oder Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmitteln, die heterocyclische Strukturelemente enthalten bzw. Harnstoff-derivate, Carbamidsäure- und Thiocarbamidsäureester darstellen.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Es ist bekannt, daß Acylisocyanate auf verschiedenen Wegen zugänglich sind. Diese Synthesen sind in "Methoden der organischen Chemie" (HOUBEN-WEYL, 4. Aufl. Bd. E 4, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart (1983)) zusammengefaßt. Unter den dort beschriebenen Varianten erscheinen zwei als ökonomisch und umfangreich anwendbar. Dies betrifft die Reaktion von Carbonsäurechloriden mit Trimethylsilylisocyanat (SU-PS-498290). Der Nachteil dieses Verfahrens liegt in der Bereitstellung des Trimethylsilylisocyanates und des Arbeitens in einem hochsiedenden Lösungsmittel, welches die Gefahr einer teilweisen Hydrolyse beinhaltet. Gleiches trifft auch auf das zweite Ver-

fahren zu, welches von Carbonsäureamiden und Oxalylchlorid ausgeht (A. J. SPEZIALE u. L. R. SMITH, J. Org. Chem. 27, 3742 (1962); US-PS-4150158) und diese längere Zeit (mehr als 10 Stunden) in einem Lösungsmittel wie 1,2-Dichlorethan erhitzt. Hierbei besteht in hohem Maße die Gefahr der Hydrolyse, und es können keine Produkte, die Chlorwasserstoffempfindlich sind, eingesetzt werden. Außerdem sind besondere sicherheitstechnische Vorkehrungen zu treffen, da aggressive Medien eingesetzt werden und entstehen (Oxalylchlorid, Chlorwasserstoff).

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, einen neuen Syntheseweg für aromatische Acylisocyanate zu entwickeln, der einfach und schnell ist und keine besonderen sicherheitstechnischen Voraussetzungen erfordert.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein einfaches Verfahren zur Herstellung von aromatischen Acylisocyanaten der allgemeinen Formel I zu erarbeiten.

Erfindungsgemäß werden 1,1-Diacyl-3,3-dialkyl-harnstoffe der allgemeinen Formel II, wobei R^2 und R^3 Alkylgruppen, R^2 und R^3 einen Cycloalkylring und R^2 und R^3 zusammen einen Cycloalkylring mit einem Heteroatom bilden, thermisch gespalten.

Die Harnstoffe der allgemeinen Formel II lassen sich leicht in einer Operation durch Acylierung der unsymmetrisch disubstituierten Harnstoffe der allgemeinen Formel IV, wobei R^2 und R^3 gleichbedeutend wie in Formel II sind, herstellen

(siehe Tabelle 1). Aufgrund dieser leichten Zugangsmöglichkeit, Stabilität und Lagerfähigkeit der Harnstoffe der allgemeinen Formel II, ist es möglich, in kürzester Zeit und in einfacher Weise zu den aromatischen Acylisocyanaten der allgemeinen Formel I zu gelangen. Die Thermolyse erfolgt im Vakuum,

vorzugsweise zwischen 5 und 0,1 Torr und bei einer Temperatur zwischen 120 und 300 °C. Aus der anfangs entstandenen Schmelze destilliert das Isocyanat I ab und kann sauber vom mitentstehenden Amid III getrennt werden. Die Ausbeuten liegen im allgemeinen hoch (Tabelle 2). Bei dieser Verfahrensweise ist eine Hydrolyse ausgeschlossen, der Einsatz eines Lösungsmittels wird umgangen und es werden keine aggressiven Stoffe eingesetzt bzw. gebildet, so daß auch diesbezüglich die Ausgangsstoffe umfangreicher variiert werden können.

Die parallel entstehenden Carbonsäureamide der allgemeinen Formel III sind in vielfältiger Weise für weitere Synthesen verwendbar.

Tabelle 1: Dargestellte 1,1-Diacyl-3,3-dialkyl-harnstoffe
der allgemeinen Formel II

II	R	R ¹	R ²	Schmp. °C (umkr.)	Ausb. (%)
a	H	CH ₃	CH ₃	184-186 (Eth.)	86
b	CH ₃	CH ₃	CH ₃	223-225 (MeCN)	100
c	CH ₃ O	CH ₃	CH ₃	176-180 (Meth.)	98
d	4-Cl	CH ₃	CH ₃	202-204 (Eth.:MeCN=2:1)	98
e	2-Cl	CH ₃	CH ₃	120-123 (Eth.:MeCN=3:1)	80
f	2-NO ₂	CH ₃	CH ₃	197-198 (Eth.)	86
g	H	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	155-157 (Eth.)	100
h	H	-(CH ₂) ₄ -		197-198 (Eth.)	100
i	2-NO ₂	-(CH ₂) ₄ -		209-212 (MeCN)	85
j	3,5-Cl	-(CH ₂) ₄ -		170-171 (Benzen)	80
k	4-C ₂ H ₅ O	-(CH ₂) ₄ -		188-191 (Eth.)	76
l	H	-(CH ₂) ₅ -		181 (Eth.)	87
m	H	-(CH ₂) ₂ -O-(CH ₂) ₂ -		224-225 (Dioxan)	90

MeCN = Acetonitril; Eth. = Ethanol; Meth. = Methanol

Tabelle 2: Dargestellte aromatische Acylisocyanate der allgemeinen Formel I

I	R	Thermolyse Temp./Druck °C / Pa	Sdp. °C / Pa	Ausb. % d.Th.
a	H	220-230/73,3	64-65/507	88 1)
b	CH ₃	265-280/187	60-61/94,7	80
c	CH ₃ O	160-210/133	73-75/75,9	78
d	4-Cl	270-280/86,7	96-98/666	65
e	2-Cl	170-180/86,7	79-80/200	82
f	3,5-Cl	200-230/13,3	- 2)	92 3)
g	2-NO ₂	240-270/13,3	- 2)	85 1),3)
h	4-C ₂ H ₅ O	220-250/13,3	- 2)	86 3)

- 1) durchschnittliche Ausbeute an Benzoylisocyanat; die erreichten Ausbeuten an Ia bei der Thermolyse von IIa,g,h, l,m liegen zwischen 83 und 95 %
- 2) nicht destilliert; als 1-Acyl-3-phenyl-harnstoff charakterisiert.
- 3) Ausbeuten beziehen sich auf isolierten 1-Acyl-3-phenyl-harnstoff

Die dargestellten Acylisocyanate der allgemeinen Formel I wurden durch den Siedepunkt sowie die Überführung in den 1-Acyl-3-phenyl-harnstoff charakterisiert. Außerdem findet man im IR-Spektrum (Kap.) bei $\tilde{\nu} = 2250 \text{ cm}^{-1}$ die für Isocyanate charakteristische N=C=O-Bande. In geeigneten Fällen kann auch auf die destillative Trennung von Acylisocyanat und Säureamid verzichtet werden und das gesamte Thermolyseprodukt für Folgesynthesen eingesetzt werden (vgl. Beispiel 3).

Ausführungsbeispiele

Beispiel 1:

8,8 g (0,1 mol) 1,1-Dimethylharnstoff und 30 g (0,21 mol) Benzoylchlorid werden in der Kälte in 200 ml trockenem Pyridin gelöst. Dann wird 12 Stunden bei Raumtemperatur stehengelassen. Die Mischung wird auf 700 ml Eis / Wasser gegossen und mit verd. H_2SO_4 unter mechanischem Rühren angesäuert. Der ausgefallene Harnstoff wird abgesaugt, getrocknet und aus Ethanol umkristallisiert. 25,5 g (86 % d.Th.) 1,1-Dibenzoyl-3,3-dimethyl-harnstoff (Ia).
Schmp. 184-186 °C

Beispiel 2:

5,9 g (0,02 mol) 1,1-Dibenzoyl-3,3-dimethyl-harnstoff (Ia) werden in einer Vakuumdestillationsapparatur vorgegeben. Bei vermindertem Druck wird langsam auf etwa 220 °C erhitzt. Kurz nach dem Aufschmelzen des Harnstoffs beginnt das Benzoylisocyanat abzudestillieren. Ist der Siedepunkt des N,N-Dimethylbenzamids erreicht, wird die Thermolyse abgebrochen. Das Produkt wird anschließend redestilliert. 2,6 g (88,5 % d.Th.) Benzoylisocyanat vom Sdp.: 64-65 °C/507 Pa.

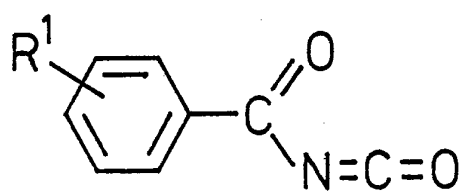
Beispiel 3:

Das bei der Thermolyse von 9,2 g (0,02 mol) 1,1-Bis(3,5-dichlorbenzoyl)-3,3-tetramethylen-harnstoff resultierende Destillat wird in 100 ml trockenem Ether gelöst und unter Kühlung 1,9 g (0,02 mol) Anilin in trockenen Ether zugegeben. Nach 5 Stunden werden die ausgefallenen Kristalle abgesaugt und aus Toluol umkristallisiert. 5,7 g (92 % d. Th.) 1-(3,5-Dichlorbenzoyl)-3-phenyl-harnstoff vom Schmp. 275 °C.

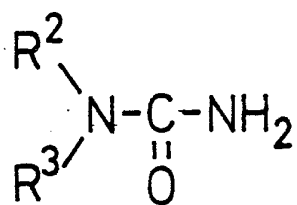
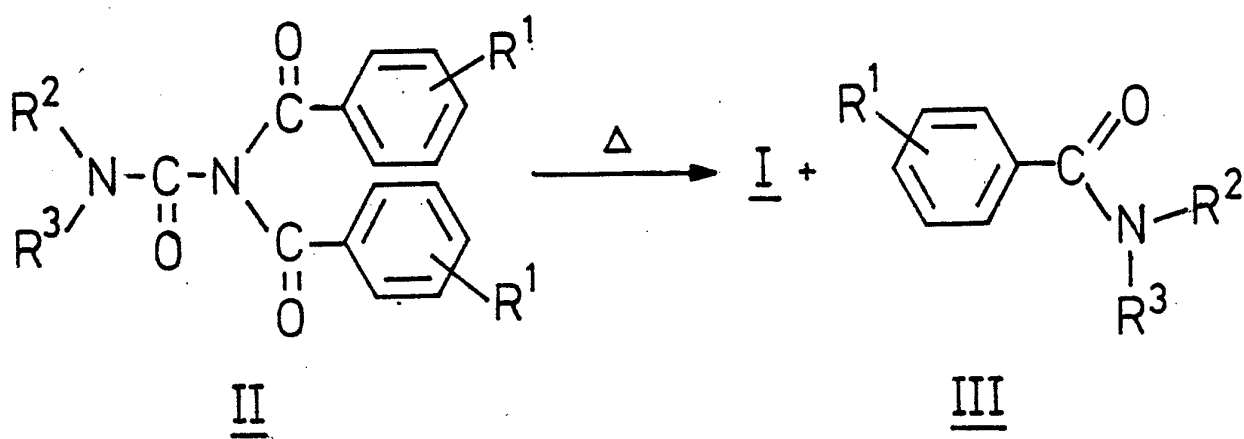
Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von aromatischen Acylisocyanaten gekennzeichnet dadurch, daß 1,1-Diacyl-3,3-dialkylharnstoffe der allgemeinen Formel II, worin R^1 Alkyl-, Alkyloxy-, Nitro- und Halogengruppen, die sich in ortho-, meta- und para-Position befinden, R^2 und R^3 Alkylgruppen sowie R^2 und R^3 gemeinsam einen Cycloalkyl- bzw. Cycloalkylring mit einem Heteroatom bilden, bedeuten, thermolysiert werden.
2. Verfahren nach Anspruch 1 gekennzeichnet dadurch, daß die Thermolyse bei Temperaturen von 120 bis 300 °C und einem Druck von 13,3 bis 667 Pa ausgeführt wird.
3. Verfahren nach den Ansprüchen 1 und 2 gekennzeichnet dadurch, daß die gebildeten Acylisocyanate der allgemeinen Formel I schon während der Thermolyse destillativ abgetrennt werden.
4. Verfahren nach den Ansprüchen 1 und 2 gekennzeichnet dadurch, daß das thermolysierte Produktgemisch unmittelbar, ohne vorherige Produkttrennung, für anschließende Synthesen verwendet wird.
5. Verfahren nach den Punkten 1 bis 4 gekennzeichnet dadurch, daß die Diacylharnstoffe der allgemeinen Formel II als lagerfähige Isocyanat-Vorprodukte verwendet werden.

Hierzu ein Blatt Formeln



I



IV