

Oxidationen an Thiourethanen. 16 [1]; Elektrochemische Oxidationen. 2 [2]:

Elektrochemische Oxidationen von cyclischen Dithiourethanen, analytische Peakpotentialermittlung

Wolfgang Hanefeld* und Klaus Schaible

Marburg, Philipps-Universität, Institut für Pharmazeutische Chemie

Eingegangen am 19. Mai 2000

Keywords: Analytical Methods, Electrochemistry, Oxidations, Nitrogen heterocycles, Sulfur heterocycles

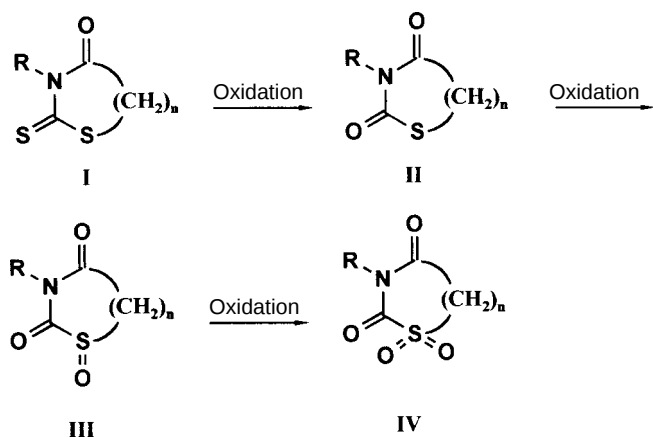
Oxidations on Carbamothioates. 16 [1]; Electrochemical Oxidations. 2 [2]:

Electrochemical Oxidations of Carbamodithioates, Analytical Evaluation of Peak Potentials

Abstract. It is possible to oxidize carbamodithioates of type **I** to the related carbamothioates of type **II** by electrochemical anodic oxidation. As analytical methods have been applied direct current voltammetry, differential pulse polarography

and cyclic voltammetry. Each of these methods could be applied to the carbamodithioates **1–11** resulting in values for well defined oxidation-potentials.

Cyclische Thiourethane vom Typ **II** verfügen über eine breite biologische Wirksamkeit [3]. Im Vergleich zu den 2-Thioxo-Analoga **I** mit cyclischer Dithiourethanstruktur zeigen sie bei gleichem Substitutionsmuster teilweise gleichartige, in den meisten Fällen jedoch stark abweichende biologische Wirkprofile [4]. Ähnliche Effekte wurden bei anderen Verbindungen mit Dithiourethan- bzw. Thiourethanstruktur schon mehrfach beschrieben [5–7].



Schema 1 Oxidationsstufen cyclischer Dithiourethane

Während die 2-Thioxo-derivate **I** relativ leicht durch dehydratisierende Cyclisierung der entsprechenden offenkettigen Vorstufen, der Dithiocarbamidsäure- ω -carboxyalkylester, zugänglich sind – für $n = 1$ z.B. nach [8], für $n = 2$ z.B. nach [9, 10], für $n = 3$ nach [11] – gestaltet

sich die Gewinnung der 2,4-Dione **II** schwieriger, da der früher gangbare, entsprechende Syntheseweg über eine Cyclisierung der offenkettigen Thiolcarbamidsäurecarboxyalkylester – für $n = 2$ z.B. nach [12] – nicht mehr die Methode der Wahl sein kann, da das zu deren Darstellung verwendete Carbonylsulfid nicht mehr erhältlich ist.

Als weitere Möglichkeiten zur Darstellung cyclischer Thiourethane **II** wurden Methoden der oxidativen Desulfurierung der cyclischen Dithiourethane **I** mittels verschiedener Oxidationsmittel genannt [12–20]. Diese Verfahren bereiten jedoch teilweise erhebliche Probleme, entweder durch das cancerogene Potential der verwendeten Chemikalien (z.B. CrO_3) oder durch die schwierige Entsorgung (Chromate, Schwermetalle). Zudem geht die Oxidation oftmals über das gewünschte Produkt **II** hinaus bis zur Stufe der Thiourethan-S-oxide **III** oder -S,S-dioxide **IV** [21], die durch leicht erfolgende Hydrolysereaktionen das Produktgemisch noch heterogener machen [22].

Es erschien daher lohnenswert, einen ganz neuen Ansatz für die eindeutig verlaufende Synthese cyclischer Thiourethane zu finden, und dieses sollte durch Anwendung elektrochemischer Methoden erfolgen.

Ergebnisse und Diskussion

Um eine Aussage über die elektrochemische Oxidierbarkeit cyclischer Dithiourethane treffen zu können, bevor an eine elektrochemische Synthese in kleinem präparativen Maßstab gedacht werden konnte, mußten

zunächst einige wichtige analytisch-elektrochemische Daten ermittelt werden, wie Halbstufen-/Peakpotentiale, und mechanistische, z.B. Reversibilitätsuntersuchungen, durchgeführt werden.

Literaturhinweise auf relevante elektrochemische Umwandlungen von Thiocarbonylgruppen-haltigen cyclischen Kohlensäurederivaten in entsprechende Carbonyl-Analoga sind sehr selten. So konnte 1,3-Dimethylimidazolidin-2-thion anodisch in einer 6-Elektronen-Oxidation in 1,3-Dimethylimidazolidin-2-on unter Freisetzung des Schwefels als Schwefeldioxid überführt werden [23], während bei der anodischen Oxidation von Ethylentriithiocarbonat (1,3-Dithiolan-2-thion) zum 1,3-Dithiolan-2-on nur eine 2-Elektronen-Oxidation unter Freisetzung von elementarem Schwefel erfolgte [24]. Betrachtet man insgesamt die Publikationen über elektrochemische Oxidationen an Organo-schwefelverbindungen, so fällt auf, daß analytische, rein voltammetrische Untersuchungen bei weitem im Vordergrund stehen vor ganz wenigen elektrochemisch – präparativen Untersuchungen [25].

Da die überwiegende Zahl der eigenen voltammetrischen Messungen an Dithiourethansystemen in nicht-wässrigen Lösungsmitteln durchgeführt wurde, wurde bei allen elektroanalytischen Untersuchungen die sogenannte 3-Elektroden-Technik unter Einsatz eines Potentiostaten eingesetzt (Abb. 1). Durch diese elektrische Schaltung wird der in organischen Lösungsmitteln zum Teil erhebliche Lösungswiderstand elegant kompensiert.

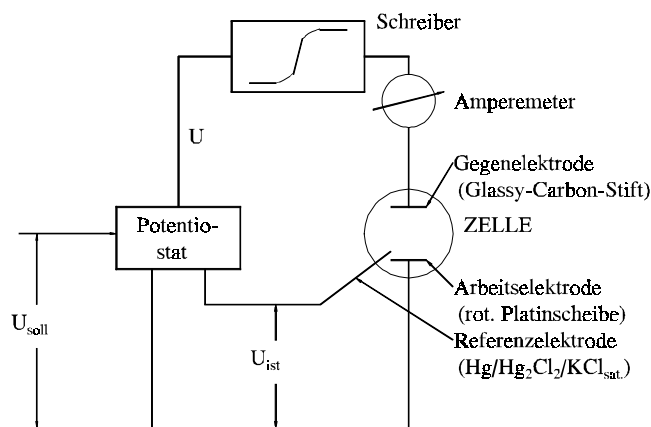


Abb. 1 Schaltbild der 3-Elektroden-Technik mit Potentiostat für voltammetrische Messungen in organischen Lösungsmitteln

Es wurden insgesamt drei unterschiedliche Messverfahren zur Anwendung gebracht: 1. Gleichstrom-Voltammetrie (DC), 2. Differentielle-Puls-Polarographie(-Voltammetrie) (DPP), 3. Cyclische Voltammetrie (CV).

1. Gleichstrom-Voltammetrie

Hier gibt man potentiostatisch das angelegte Potential vor und mißt die sich einstellende Stromstärke als Funk-

tion verschiedener konstanter Potentiale. Man erhält so ein charakteristisches S-förmiges Polarogramm (bei Verwendung einer Quecksilbertropfenelektrode; bei Verwendung anderer Elektroden spricht man von Voltammogrammen). Nach Austestung verschiedener Lösungsmittel/Leitsalzkombinationen wurde schließlich mit dem System Acetonitril/Natriumperchlorat bzw. Lithiumperchlorat gearbeitet, da hierin die zu untersuchenden organischen Substanzen ausreichend löslich waren und der nutzbare anodische Potentialbereich bis + 2,7 Volt reichte.

Bei diesen Messungen wurde eine Platinscheibenelektrode (rotating disc electrode = RDE) als Arbeitselektrode verwendet, da mit ihr eine genau definierte Schichtdicke der leitenden Doppelschicht und konstante Diffusionsgradienten erzielt werden können. Beides ist von der Drehzahl der RDE abhängig. Die Oberfläche der Platinscheibenelektrode muß vor jeder Messung sorgfältig gereinigt werden, damit sich während der Bestimmung möglichst keine Ablagerungen bilden. Die Reinigung wurde mechanisch dadurch erzielt, daß etwas Aluminiumoxid auf ein Baumwolltuch gegeben und die Oberfläche bei niedriger Drehzahl damit blankgeschliffen wurde.

Für die Bestimmungen erwies es sich als günstig, die Konzentrationsunterschiede Substrat/Leitelektrolyt in der Größenordnung von 10^{-2} mol/l zu halten. Das bedeutet für eine Substratkonzentration von 10^{-3} mol/l eine Konzentration von mindestens 10^{-1} mol/l des Leitsalzes. Dadurch wird sichergestellt, daß der Ladungstransport in der Lösung nur durch das Leitsalz übernommen wird. Mit der geschilderten Technik der Gleichstrom-voltammetrie wurden die folgenden Substanzklassen mit Dithiourethanstruktur untersucht: 2-Thioxothiazolidin-4-one (1), 2-Thioxo-1,3-thiazinan-4-one (2), 4-Thiocarbamoylthiobuttersäuren (3) und 2-Thioxo-1,3-thiazepan-4-one (4). Die Auswertung der DC-Voltammogramme erfolgte nach dem Tangentenverfahren: dazu legt man an beide Kurvenkrümmungen der S-förmigen Kurve zwei parallele Tangenten man, die halbierende Gerade schneidet dann die Kurve im Wendepunkt und ergibt so das Halbstufenpotential [26]. Die erhaltenen Halbstufenpotentiale sind in den Tabellen 1–4 den nach den beiden weiteren Messverfahren erhaltenen Werten direkt gegenübergestellt. Da die Meßkurven häufig von der idealen S-Form abweichen, ist die Auswertbarkeit oft schwierig, weshalb versucht wurde, mit einer verfeinerten Technik, der 2. *Differentiellen-Puls-Polarographie (DPP)*, zu besseren Resultaten zu kommen. Die DPP-Methode stellt eine Weiterentwicklung der klassischen Polarographie dar. Hier wird der sich einstellende Strom jedoch nicht über den gesamten Zeitraum, sondern nur in ganz bestimmten Intervallen gemessen. Zusätzlich wird jede Spannungsrampe mit einem gleichbleibenden Spannungsimpuls überlagert. Die Stromre-

gistrierung findet einmal vor dem Impuls und einmal gegen Ende des Impulses in einem kurzen Zeitintervall statt. Abb. 2 zeigt das Prinzip dieser Technik [27].

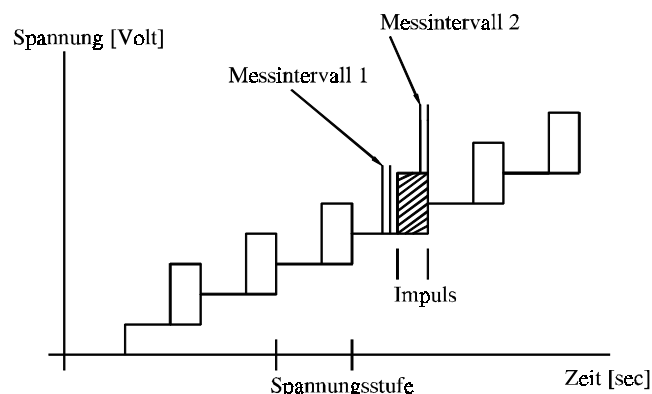


Abb. 2 Meßprinzip der Differenziellen-Puls-Polarographie (DPP-Technik)

Bei dieser Arbeitsweise wird ein Diagramm erhalten, bei dem die Meßkurve im Bereich des Halbstufenpotentials ein Maximum aufweist, wodurch die Auswertung sehr erleichtert wird. Im Kurvenverlauf entspricht diese Technik der Ableitungsmethode nach Vogel und Riha [28]. Die mit dieser DPP-Technik aufgezogenen Voltammogramme zeigten alle die erwartete Verbesserung. Konnten bei einigen Substanzen mittels Gleichstromvoltammetrie (DC-Technik) ermittelte Wendepunkte nur vermutet werden, so zeigten sich jetzt deutlich erkennbare Peaks, die zur exakten Ermittlung der Peak-(Halbstufen)-Potentiale dienen. Die ermittelten Werte sind ebenfalls in den Tabellen 1–4 aufgeführt. Mit einer weiteren Versuchsreihe sollte nun die Frage geklärt werden, ob es sich bei der oxidativen elektrochemischen Desulfurierung um eine komplett irreversible (bzw. reversible) Reaktion handelt, oder ob nur einzelne Reaktionsschritte irreversibel (bzw. reversibel) sind. Die cyclische Voltammetrie bietet dazu die notwendigen Voraussetzungen.

3. Cyclische Voltammetrie (CV-Technik)

Die cyclische Voltammetrie zählt zu den vielseitigsten analytischen Methoden der Elektrochemie. Zwar handelt es sich hierbei um kein Analysenverfahren in dem Sinn, daß man Konzentrationen bestimmen kann, sie liefert jedoch wichtige Aussagen über den Mechanismus einer Elektrodenreaktion [28, 29]. So kann man z.B. vor- oder nachgelagerte chemische Reaktionen, auftretende Reaktionsprodukte, Zwischenprodukte und Adsorptionerscheinungen an Elektroden erkennen. In der Cyclovoltammetrie wird üblicherweise eine stationäre Arbeitselektrode verwendet, die in einen ruhenden Elektrolyten eintaucht. Der Massentransport erfolgt also ausschließlich durch Diffusion.

Dieser Arbeitselektrode wird ein sich zeitlich linear änderndes Potential aufgeprägt, welches nach Erreichen eines Maximums wieder linear zum Ausgangspotential zurückgeführt wird [30]. Die Geschwindigkeit, mit der dies geschieht, bezeichnet man als Vorschub- oder Potentialänderungsgeschwindigkeit (engl.: scan oder sweep). Sie ist eine der wichtigsten Variablen der cyclischen Voltammetrie:

$$v = \frac{dE}{dt} = \frac{E - E_{\text{start}}}{t - t_{\text{start}}} = \text{const.}$$

Abb. 3 Potentialänderungsgeschwindigkeit bei der Cyclovoltammetrie

Gemessen wird der fließende Strom in Abhängigkeit von der Zeit, dies ergibt die charakteristische Kurvenform. Für die Auswertung der erhaltenen Voltammogramme werden verschiedene Methoden vorgeschlagen [31–35]. Für die Ermittlung des Peakpotentials E_p wurde der Schnittpunkt der Wendetangenten herangezogen, da so die Asymmetrie des Peaks berücksichtigt wird. Der Peakstrom kann mit ausreichender Genauigkeit aus der Differenz Peakstrom-Rest-(Grund-)strom bestimmt werden [31].

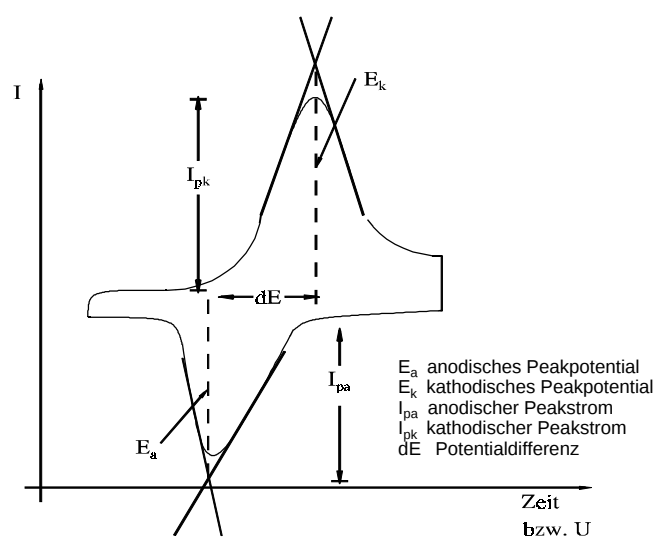
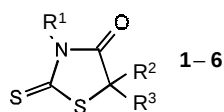


Abb. 4 Schematische Darstellung des Kurvenverlaufs bei der Cyclovoltammetrie einer reversiblen Reaktion, Auswertung mit dem Tangentenverfahren

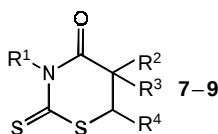
In den Tabellen 1 bis 4 sind die Ergebnisse der Messungen der DC-, der DPP- und der CV-Technik zusammengestellt.

Betrachtet man die Gesamtheit der in den Tabellen 1–4 aufgeführten Werte für die Oxidationshalbstufen- bzw. peakpotentiale, kann man folgende Schlüsse ziehen:

1. Die Bandbreite der ermittelten Werte reicht von +1.00 bei der offenkettigen Verbindung **10e**, ermittelt

Tab. 1 Peakpotentiale der 2-Thioxothiazolidin-4-one (**1–6**)

Nr.	[Lit.]	R ¹	R ²	R ³	DC E _{1/2} (Volt)	DPP E _p (Volt)	CV (Volt)E _p	Peak-strom I _p (μA)
1a	[8]	Methyl	H	H	+ 2.04	+ 2.00	+ 1.84	– 413
1b	[8]	Phenyl	H	H	–	–	+ 1.68	– 415
1c	[25]	Benzoyl	H	H	+ 2.11	+ 2.17	–	–
2a	^{a)}	Amino	H	H	–	–	+ 1.58	– 290
2b	[36]	Dimethylamino	H	H	–	–	+ 1.56	– 305
2c	[37]	Piperidino	H	H	+ 1.62	–	+ 1.45	– 328
2d	[38]	Furfurylidenamino	H	H	+ 1.79	+ 1.80	+ 1.72	– 262
2e	[38]	3-Thenylidenamino	H	H	+ 2.00	+ 2.01	+ 1.69	– 210
2f	[38]	5-Brom-2-thenyliden amino	H	H	+ 2.14	+ 2.20	+ 1.67	– 336
2g	[38]	1-Methyl-1H-pyrrol- 2-yl-methylenamino	H	H	+ 1.30	+ 1.35	+ 1.31	– 259
3a	[39]	4-Chlorphenyl	H	Methyl	+ 1.70	+ 1.67	–	–
4a	[40]	Dimethylamino	H	Methyl	–	–	+ 1.56	– 272
4b	[41]	Dimethylamino	H	Isopropyliden	+ 1.87	+ 1.84	–	–
4c	[40]	Dimethylamino	H	Phenyl	+ 1.86	+ 1.86	–	–
5a	[41]	H	Benzyliden		+ 1.68	–	+ 1.48	– 92
5b	[41]	Allyl	Benzyliden		–	–	+ 1.47	– 285
5c	[8, 41]	Phenyl	Benzyliden		+ 1.76	–	+ 1.80	– 126
6a	[43]	Dimethylamino	Benzyliden		+ 1.68	–	+ 1.60	– 292
6b	[37, 43]	Morpholino	Benzyliden		+ 1.82	–	+ 1.65	– 192
6c	[41]	Dimethylamino	2,4-Dichlorbenzyliden		–	–	+ 1.66	– 226
6d	[41]	Piperidino	2,4-Dichlorbenzyliden		–	–	+ 1.63	– 213
6e	[41]	Dimethylamino	2,4-Difluorbenzyliden		–	–	+ 1.65	– 292
6f	[41]	Piperidino	2,4-Difluorbenzyliden		–	–	+ 1.59	– 246

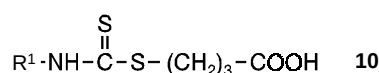
^{a)} Substanz ist käuflich**Tab. 2** Peakpotentiale der 2-Thioxotetrahydro-4H-1,3-thiazin-4-one **7–9**

Nr.	[Lit.]	R ¹	R ² , R ³	R ⁴	DC E _{1/2} (Volt)	DPP E _p (Volt)	CV (Volt)E _p	Peakstrom I _p (μA)
7a	[44]	H	H	H	+ 1.17	–	+ 1.39	– 151
7b	[44]	Ethyl	H	H	+ 1.94	+ 1.79	+ 1.68	– 277
7c	[9]	2-Carboxyethyl	H	H	+ 1.73	+ 1.77	–	–
7d	[9]	Benzyl	H	H	+ 1.73	–	+ 1.44	– 326
7e	[3]	Phenethyl	H	H	+ 1.70	–	+ 1.52	– 285
7f	[9]	Phenyl	H	H	+ 1.98	–	+ 1.45	– 351
7g	[9]	4-Chlorphenyl	H	H	+ 1.72	–	+ 1.46	– 208
7h	[9]	4-Bromphenyl	H	H	+ 1.70	+ 1.70	+ 1.48	– 208
7i	[10]	Phenethyl	H	Methyl	+ 1.88	+ 1.84	+ 1.51	– 169
7j	[45]	H	R ² =H, R ³ =CH ₂ COOH, R ⁴ =H		+ 1.89	+ 1.86	–	–
7k	[10]	Methyl	Phenyl	H	–	–	+ 1.74	– 269
7l	[10]	Ethyl	Phenyl	H	–	+ 1.87	+ 1.69	– 218
7m	[10]	Benzyl	Phenyl	H	–	–	+ 1.44	– 295
7n	[10]	Phenethyl	Phenyl	H	–	–	+ 1.51	– 180
7o	[10]	Methyl	4-Methylphenyl	H	–	–	+ 1.71	– 239
7p	[10]	Phenyl	4-Methylphenyl	H	–	–	+ 1.53	– 285
7q	[10]	Benzyl	4-Methylphenyl	H	–	–	+ 1.46	– 269
7r	[46]	1,6-Bis-(4-oxo-5,5-diphenyl-2-thioxo-tetrahydro- 4H-1,3-thiazin-3-yl)hexan-1,6-dion			–	+ 1.34	–	– 141

Tab. 2 (Fortsetzung)

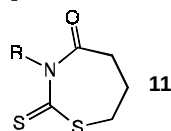
Nr.	[Lit.]	R ¹	R ² , R ³	R ⁴	DC E _{1/2} (Volt)	DPP E _p (Volt)	CV E _p (Volt)	Peakstrom I _p (μA)
7s	[46]	1,3-Bis-(4-oxo-2-thioxotetrahydro-4H-1,3-thiazin-3-yl)propan-1-on			–	–	+ 1.45	– 156
8a	[47]	Phenyl	Benzo [e]	+ 1.73	+ 1.72	+ 1.51	– 233	
9a	[13]	Morpholino	H	H	–	–	+ 1.20	– 231
9b	[13]	Dimethylamino	Phenyl	H	–	–	+ 1.24	– 203
9c	[13]	Pyrrolidino	Phenyl	H	–	–	+ 1.22	– 262
9d	[13]	Piperidino	Phenyl	H	–	+ 1.26	+ 1.20	– 139

Tab. 3 Peakpotentiale der 3-Thiocarbamoylthiobuttersäuren 10



Nr.	[Lit.]	R ¹	DC E _{1/2} (Volt)	DPP E _p (Volt)	CV E _p (Volt)	Peakstrom I _p (μA)
10a	[11]	Methyl	+ 1.58	+ 1.54	–	–
10b	[11]	Ethyl	+ 1.55	+ 1.52	+ 1.44	–133
10c	[11]	Benzyl	+ 1.48	+ 1.53	+ 1.36	–169
10d	[11]	2-Methylphenyl	+ 1.53	+ 1.63	+ 1.45	–197
10e	[11]	4-Methylphenyl	+ 1.02	+ 1.00	+ 1.35	–205
10f	[11]	4-Chlorphenyl	+ 1.48	+ 1.49	+ 1.51	–177
10g	[11]	4-Fluorphenyl	–	–	+ 1.80	–326
10h	[11]	4-Nitrophenyl	+ 1.59	+ 1.61	+ 1.69	–179
10i	[11]	1-Naphthyl	+ 1.40	+ 1.44	–	–

Tab. 4 Peakpotentiale der 2-Thioxo-1,3-thiazepan-4-one 11



Nr.	[Lit.]	R	DC E _{1/2} (Volt)	DPP E _p (Volt)	CV E _p (Volt)	Peakstrom I _p (μA)
11a	[11]	H	+ 1.71	+ 1.72	+ 1.25	–141
11b	[11]	Ethyl	+ 1.75	+ 1.70	+ 1.62	–315
11c	[11]	Phenyl	–	–	+ 1.47	–279
11d	[11]	4-Methoxyphenyl	+ 1.50	+ 1.50	+ 1.42	–259
11e	[11]	3-Methylphenyl	+ 1.64	+ 1.62	+ 1.40	–262
11f	[11]	4-Methylphenyl	–	–	+ 1.44	–267
11g	[11]	4-Bromphenyl	+ 1.70	+ 1.65	+ 1.51	–210
11h	[11]	4-Chlorphenyl	+ 1.73	+ 1.70	+ 1.52	–272
11i	[11]	4-Fluorphenyl	+ 1.70	+ 1.66	+ 1.49	–215
11j	[11]	3-Trifluormethylphenyl	+ 1.84	+ 1.78	+ 1.56	–285
11k	[11]	4-Nitrophenyl	+ 1.78	+ 1.76	+ 1.59	–208
11l	[11]	4-Dimethylaminophenyl	–	–	+ 1.11	–210
11m	[11]	4-Isocyanatphenyl	–	–	+ 1.55	–259

nach der DPP-Methode, bis + 2.20 beim Thiazolidinderivat **2f**, ermittelt nach der gleichen Methode. Man findet also bei diesen Extremen Werte, die um mehr als den Faktor 2 differieren, obwohl die Oxidationen immer am Thionschwefel eines Dithiourethansystems ablaufen.

2. In allen Fällen, bei denen Verbindungen nach allen drei Methoden untersucht wurden, liegen die Werte nach der DC und nach der DPP-Methode eng beieinander,

die CV-Werte fast immer etwas niedriger.

3. Betrachtet man innerhalb der vier verschiedenen Substanzklassen jeweils Verbindungen gleichen Substitutionsmusters, findet man, daß das 5-gliedrige Dithiourethansystem, z.B. 3-Phenyl-2-thioxothiazolidin-2-thion (**1b**) mit einem CV-Wert von + 1.68 Volt höher liegt als das entsprechende 6-gliedrige System **7f** mit + 1.45 Volt bzw. das praktisch gleichliegende 7-Ringsystem **11c** mit + 1.47 Volt. Weiterhin fällt auf, daß die offenketti-

gen 3-Thiocarbamoylthiobuttersäuren (**10**) nahezu identische CV-Werte zeigen wie ihre entsprechenden Cyclisierungsprodukte (**11**).

4. Bei den Thiazolidinderivaten **1–6** läßt sich folgendes feststellen: der Einfluß der Substituenten auf das Peakpotential ist gut zu erkennen. Substituenten am Stickstoff, die zu einer Elektronenverarmung am Thiazolidin-System führen, erhöhen das Oxidationspotential ebenso wie elektronenziehende Substituenten in 5-Stellung oder dort über eine Doppelbindung verbundene Substituenten.

5. Auch für die 2-Thioxotetrahydro-4*H*-1,3-thiazin-4-one **7–9** gelten die genannten Substituenteneinflüsse. Auffallend ist lediglich, daß eine Substitution in 5-Stellung kaum Auswirkungen auf das Peakpotential hat.

Die Frage nach der Reversibilität der Umsetzungen konnte mit Hilfe der cyclischen Voltammetrie eindeutig geklärt werden. Bei allen aufgenommenen Voltammogrammen konnten jeweils nur die anodischen Peaks registriert werden (siehe Abb. 5).

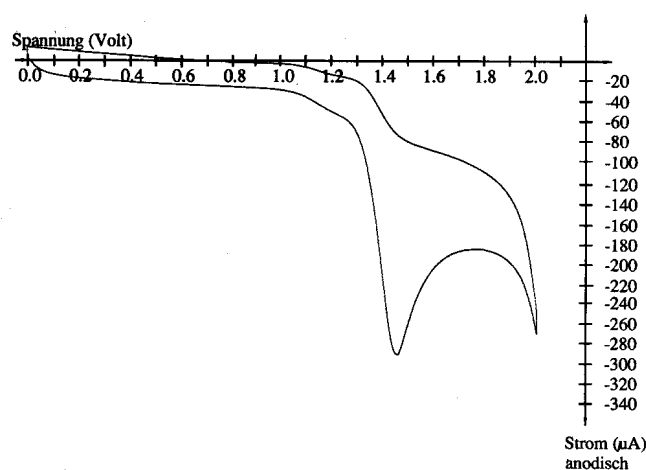


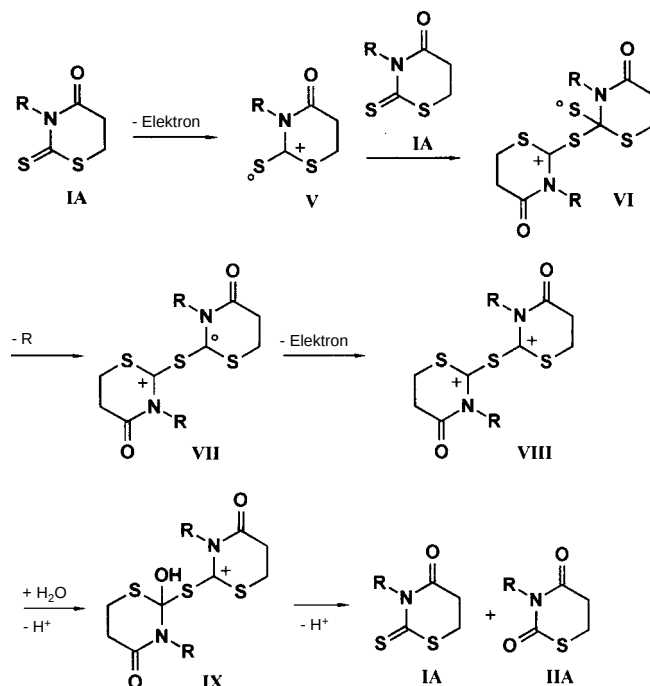
Abb. 5 Cyclisches Voltammogramm von 3-Benzyl-5,5-diphenyl-2-thioxo-1,3-thiazinan-4-on (**7m**)

Nach Nicholson [48] müssen für das Vorliegen eines reversiblen Elektronentransferschrittes im elektrochemischen Sinne folgende Kriterien erfüllt sein:

- $\Delta E = E_{p(\text{anodisch})} - E_{p(\text{kathodisch})} = 59/n$ [mV]
- E° unabhängig von der Spannungsvorschubgeschwindigkeit (SVG)
- $E_{p(\text{anodisch})}, E_{p(\text{kathodisch})}$ ebenfalls unabhängig von SVG
- $I_{p(\text{anodisch})} / I_{p(\text{kathodisch})} = 1.0$ unabhängig von SVG

Die wichtigste Voraussetzung, das Vorhandensein von anodischem und kathodischem Peak, ist bei der Oxidation der Dithiourethane selbst bei dieser geringen SVG von 0.1 Volt/sec nicht gegeben.

Der Reaktionsmechanismus der gesamten Umsetzung kann am Beispiel der 1,3-Thiazinderivate wie folgt beschrieben werden (Schema 2).



Schema 2 Mechanismus der elektrochemischen oxidativen Desulfurierung cyclischer Dithiourethane

Der initiale Reaktionsschritt ist die elektrochemische Ein-Elektronen-Oxidation des 2-Thioxotetrahydro-4*H*-1,3-thiazin-4-ones (**IA**) zum Radikal-Kation (**V**). Daran schließt sich ein nucleophiler Angriff eines weiteren Substrat-Moleküls auf dieses Radikal-Kation an. Ein solcher Angriff eines Thioxo-Derivates am Radikal-Kation unter Dimerisierung zu **VI** wurde schon an anderen Systemen beschrieben [24]. Die nachgelagerte chemische Folgereaktion, Abspaltung von elementarem Schwefel zu **VII**, läuft mit genügend großer Geschwindigkeit ab, so daß die Gesamtreaktion irreversibel wird. Der zweiten Oxidationsstufe zum Dikation **VIII** folgt ebenfalls wieder eine nachgelagerte chemische Folgereaktion, der nucleophile Angriff eines Wassermoleküls am Kation zu **IX** mit anschließender Spaltung des Dimers zum Edukt **IA** und dem Endprodukt **IIA**, dem 1,3-Thiazinan-2,4-dion mit cyclischer Thiolurethanstruktur.

Die Gesamtreaktion stellt demnach einen ECEC-Mechanismus (Elektrochemisch-Chemisch-Elektrochemisch-Chemisch) dar.

Die Auswertung solch komplexer Umsetzungen gestaltet sich äußerst kompliziert, da die durch die chemische Folgereaktion gebildeten Produkte meistens selbst wieder elektroaktiv sind. Über das Potential des zweiten Oxidationsschrittes läßt sich aus den gemessenen Cyclovoltammogrammen keine Aussage machen, vermutlich läuft die zweite Stufe bei niedrigerem Potential ab als die erste Stufe.

Die gewonnenen elektrochemisch- analytischen Daten über die Oxidationspotentiale der untersuchten Dithiourethan-Substanzklassen stellen die Basis dar für die in einem Folgebeitrag erscheinenden Untersuchungen zur präparativen Oxidation dieser Verbindungen.

Beschreibung der Versuche

Geräte für elektrochemische Untersuchungen

Polarecord E 506 der Firma Metrohm (als Steuergerät), VA-Scanner E 612 der Firma Metrohm (als Funktionsgenerator), Schneller X,Y-Schreiber der Firma Linseiss (als Aufnahme-gerät), Speicheroszilloskop der Firma Vuko (als Aufnahme-gerät), Platin-Scheibenelektrode E 628 der Firma Metrohm (als Arbeitselektrode), Glassy-Carbon-Stiftelektrode der Firma Metrohm (als Hilfelektrode), $\text{Hg}/\text{Hg}_2\text{Cl}_2/\text{KCl}_{\text{sat.}}$ der Firma Metrohm (als Referenzelektrode), Elektrolysegefäß 80ml mit Schliffaufsatz für Elektroden der Firma Metrohm.

Geräteeinstellungen

Die Geräteeinstellungen am Polarecord bzw. Funktionsgenerator sowie die eingesetzten Konzentrationen bei der cyclischen Voltammetrie waren: Startspannung: +0.0 Volt, Umkehrspannung: +2.0 Volt, Spannungsvorschubgeschwindigkeit (SVG): 0.1 Volt/sec, Empfindlichkeit: 4×10^{-7} Ampere/mm (am Polarecord), x-Achse: 0.1 Volt/cm, y-Achse: 0.2 Volt/cm (am XY-Schreiber), Aufzeichnungsmodus: Einfachzyklus, Leitelektrolyt: LiClO_4 0.1 mol/l (= 426 mg/40 ml), Substrat: 2×10^{-3} mol/l.

Aufnahme der cyclischen Voltammogramme

Der Leitelektrolyt wird in der entsprechenden Lösungsmittelmenge gelöst. Nach Entlüften der Lösung mit Stickstoff wird mit den angegebenen Einstellungen das Voltammogramm des leeren Grundelektrolyten aufgenommen. Jetzt wird das Substrat zugefügt und die Messung mit den gleichen Einstellungen wiederholt.

Literatur

- [1] 15. Mitt.: W. Hanefeld, M. Schlitzer, Arch. Pharm. (Weinheim), **1994**, 327, 413
- [2] Als 1. Mitt. soll gelten: W. Hanefeld, K. Schaible, Poster-vortrag "Elektrochemische Oxidationen an cyclischen Thiourethanen", Erste Gesamttagung der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft, 17.–19.9.1992, Magdeburg
- [3] W. Hanefeld, Arch. Pharm. (Weinheim) **1976**, 309, 161
- [4] W. Hanefeld, Pharm. Ztg. **1983**, 128(23), 1242/10
- [5] H.-W. Davis, A.-W. Sexton, Biochem. J. **1946**, 40, 381
- [6] G. Würbach, D. Martin, A. Rieche, Pharmazie **1971**, 26, 78
- [7] A. Rieche, G. Hilgetag, A. Martini, O. Nejedly, J. Schlegel, Arch. Pharm. (Weinheim) **1960**, 293, 957
- [8] B. Holmberg, J. Prakt. Chem. **1910**, 81, 451
- [9] W. Hanefeld, Arch. Pharm. (Weinheim) **1974**, 307, 476
- [10] W. Hanefeld, G. Glaeske, P. Schulze-Weisschu, Arch. Pharm. (Weinheim) **1981**, 314, 587
- [11] W. Hanefeld, H. Schütz, J. Heterocyclic Chem. **1999**, 36, 1167
- [12] W. Hanefeld, Arch. Pharm. (Weinheim) **1981**, 314, 315
- [13] W. Hanefeld, G. Glaeske, H.-J. Stauder, Arch. Pharm. (Weinheim) **1982**, 315, 103
- [14] W. Hanefeld, Liebigs Ann. Chem. **1974**, 1789
- [15] W. Hanefeld, E. Bercin, Arch. Pharm. (Weinheim) **1985**, 318, 60
- [16] W. Hanefeld, Pharm. Ztg. **1985**, 130, 148/48
- [17] W. Hanefeld, Pharm. Ztg. **1985**, 130, 1656/62
- [18] W. Hanefeld, Z.-E. Günes, Arch. Pharm. (Weinheim) **1986**, 319, 481
- [19] W. Hanefeld, Z.-E. Günes, Arch. Pharm. (Weinheim) **1986**, 319, 521
- [20] W. Hanefeld, Z.-E. Günes, Arch. Pharm. (Weinheim) **1986**, 319, 1064
- [21] W. Hanefeld, Liebigs Ann. Chem. **1984**, 1627 und dort zitierte Literatur
- [22] W. Hanefeld, M.-A. Jalili, Liebigs Ann. Chem. **1986**, 1787
- [23] P. Bernstein, M.-N. Hull, J. Electroanal. Chem. **1970**, 28, 1
- [24] J.-Q. Chambers, P.-R. Moses, R.-N. Shelton, D.-L. Coffen, J. Electroanal. Chem. **1972**, 38, 245
- [25] Klaus Schaible, Dissertation Universität Marburg 1993
- [26] Einführung in die praktische Polarographie, I. Heyrovsky', P. Zuman, VEB Verlag Technik Berlin 1959, 82
- [27] Polarographische Analysenverfahren, R. Neeb, LABO Fachzeitschrift für Laboratoriumstechnik, Okt./Nov. **1974**
- [28] J. Riha, Chem. Listy **1951**, 45, 189
- [29] J. Heinze, Angew. Chem. **1984**, 96, 823
- [30] B. Speiser, Chemie Unserer Zeit **1981**, 15, 2
- [31] Die Bestimmung der Kinetik von Elektrodenreaktionen, J.-G. Dick, S. Nadler, H.-J. Welt, Metrohm 50071, Nov. **1989**
- [32] M.-L. Olmstead, R.-S. Nicholson, Anal. Chem. **1966**, 38, 150
- [33] D. Hawley, R.-N. Adams, J. Electroanal. Chem. **1965**, 10, 376
- [34] R. Nelson, Z. Anal. Chem. **1965**, 224, 184
- [35] W.-M. Schwarz, I. Shain, J. Phys. Chem. **1965**, 70, 845
- [36] F. C. Brown, C. K. Bradsher, B. F. Moser, S. Forrester, J. Org. Chem. **1959**, 24, 1056
- [37] I. V. Podgornaya, N. N. Tayusheva, I. Y. Postovskii, Zh. Obshch. Khim. **1964**, 34, 2521; Chem. Abstr. **1964**, 61, 14634
- [38] Mei-Fank Yang-Eißfeller, Dissertation Universität Marburg, 1991
- [39] W. Wieniawski, J. Swiderski, P. Kubikowski, Roczn. Chem. **1958**, 32, 545; Chem. Abstr. **1959**, 53, 1461
- [40] W. Hanefeld, V. Helfrich, Arch. Pharm. (Weinheim) **1993**, 326, 875
- [41] W. Hanefeld, V. Helfrich, M.-A. Jalili, M. Schlitzer, Arch. Pharm. (Weinheim) **1993**, 326, 359
- [42] M. Strell, F. Kreis, Chem. Ber. **1954**, 87, 1011
- [43] W. Hanefeld, M.-A. Jalili, Arch. Pharm. (Weinheim) **1987**, 320, 329
- [44] T. L. Gresham, J. E. Jansen, F. W. Shaver, J. Am. Chem. Soc. **1948**, 70, 1001
- [45] V. R. Mamdapur, A. S. U. Choughuley, M. S. Chadha, J. Indian Chem. Soc. **1966**, 43, 37
- [46] W. Hanefeld, Arch. Pharm. (Weinheim) **1980**, 313, 833
- [47] L. Capuano, M. Zander, Chem. Ber. **1966**, 99, 3085
- [48] R.-S. Nicholson, I. Shain, Anal. Chem. **1964**, 36, 706

Korrespondenzanschrift:

Prof. Dr. W. Hanefeld
Philipps-Universität Marburg
Institut für Pharmazeutische Chemie
Marbacher Weg 6
D-35032 Marburg
Fax: Internat. code (0)6421 282 7052
e-Mail: Hanefeld@mail.uni-marburg.de