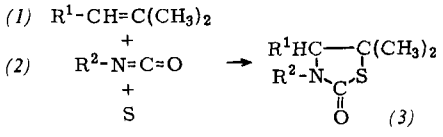
Synthese von 1.3-Thiazolidin-2-onen aus Enaminen, Isocyanaten und Schwefel [1]

Von Dr. habil. K. Ley und Dr. R. Nast

Wissenschaftliches Hauptlaboratorium
der Farbenfabriken Bayer AG., Leverkusen

Herrn Professor Eugen Müller zum 60. Geburtstag gewidmet

Enamine *(1)*, Isocyanate *(2)* und Schwefel addieren sich in meist exothermer Reaktion zu 1.3-Thiazolidin-2-onen *(3)*.



Die besten Ausbeuten (bis zu 90 %) werden erzielt, wenn man den Schwefel zunächst in einem carbonylgruppenhaltigen Lösungsmittel (am besten Dimethylformamid) an das Enamin addiert und das Addukt dann mit dem Isocyanat umsetzt.

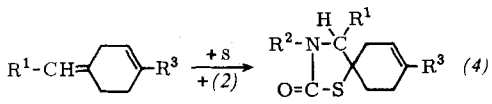
Beispiele:

3.5.5-Trimethyl-4-piperidino-1.3-thiazolidin-2-on:
N-Isobutenylpiperidin (69,5 g) wird 3 Std. mit 16 g Schwefel in 40 ml Dimethylformamid gerührt. Dann tropft man 38,5 g Methylisocyanat ein, wobei die Temperatur auf 60 °C steigt. Man rührt eine halbe Stunde und kühlt dann auf 10 °C ab. Dabei erstarrt der Kolbeninhalt. Nach dem Absaugen und Trocknen erhält man 110 g einer Verbindung, die nach dem Umlösen aus Äthanol bei 114–116 °C schmilzt.

5.5-Dimethyl-3-phenyl-4-(N-pyrrolidinyl)-1.3-thiazolidin-2-on:
In eine Mischung von 60 g Phenylisocyanat, 16 g Schwefel und 100 ml Dimethylformamid läßt man unter Rühren 62,5 g N-Isobutenylpyrrolidin tropfen. Durch Kühlen hält man die Temperatur bei 35 °C. Während der Reaktion entsteht eine klare Lösung. Bei weiterem Rühren (1/4 Std.) und Kühlen (20 °C) erstarrt der Kolbeninhalt. Man erhält nach dem Absaugen und Trocknen 100 g einer Verbindung, die nach dem Umlösen aus Äthanol bei 117–118 °C schmilzt.

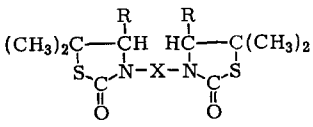
5.5-Dimethyl-3-tosyl-4-(N-pyrrolidinyl)-1.3-thiazolidin-2-on:
N-Isobutenylpyrrolidin (31 g) und 8 g Schwefel werden in 60 ml Pyridin 1 Std. bei 65 °C gerührt. Nach dem Abkühlen auf Zimmertemperatur tropft man 49 g Tosylisocyanat ein. Die Temperatur steigt rasch an und wird durch Kühlen bei 40 °C gehalten. Man rührt eine halbe Stunde und destilliert dann das Lösungsmittel im Vakuum ab. Der kristalline Rückstand wird mit Methanol gewaschen und abgesaugt. Man erhält 61 g eines analysenreinen Produktes, das bei 144 °C unter Zersetzung schmilzt.

Mit Derivaten des Aminomethylen-cyclohexans oder -cyclohexens gelangt man zu den Spiroverbindungen *(4)*:

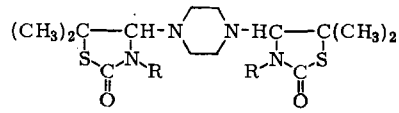


(4), R^1 = Morpholino, $R^2 = C_6H_5$, $R^3 = CH_3$; Fp = 200–203 °C
R^1 = Morpholino, $R^2 = C_6H_5$, R^3 = H; Fp = 168–170 °C

Setzt man Diisocyanate oder Bis-enamine ein, so bilden sich die entsprechenden bicyclischen Verbindungen *(5)* bzw. *(6)*.



(5), R = Piperidino, X = $(CH_2)_6$; Fp ab 164 °C (Z.)
R = Piperidino, X = C_6H_4; Fp = 247 °C (Z.)



(6), R = C_6H_5, Fp = 268 °C (Z.)

Eingegangen am 4. Februar 1965 [Z 941]
Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht.

[1] Erste Mitteilung über Mehrkomponentenreaktionen.

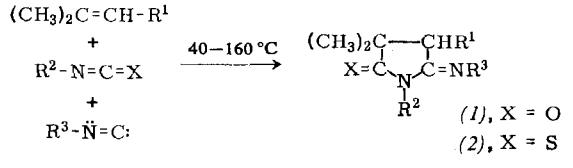
Synthese von Iminopyrrolidonen und Iminothiopyrrolidonen aus Enaminen, Isonitrilen und Isocyanaten oder Isothiocyanaten [1]

Von Dr. habil. K. Ley, Dr. U. Eholzer und Dr. R. Nast

Wissenschaftliches Hauptlaboratorium
der Farbenfabriken Bayer AG., Leverkusen

Herrn Professor Eugen Müller zum 60. Geburtstag gewidmet

Enamine reagieren mit Isonitrilen und Isocyanaten oder Isothiocyanaten in polaren Lösungsmitteln mit hohen Ausbeuten zu Iminopyrrolidonen *(1)* bzw. Iminothiopyrrolidonen *(2)*.



R_1: N-Pyrrolidinyl, Piperidino, Morpholino, Rialheptamino.

R_2: Alkyl, Cycloalkyl, Phenyl, Naphthyl, 4-Chlorphenyl, 3.4-Dichlorphenyl, Pentachlorphenyl, Alkylphenyl, Tosyl.

R_3: Alkyl, Cycloalkyl; Arylisonitrile, die durch Alkyl-, Alkoxy-, Carboxyalkyl-, Halogen-, Nitro- oder Phenylazogruppen substituiert sind.

2-Cyclohexylimino-4.4-dimethyl-1-phenyl-3-piperidino-5-pyrrolidon:
Zu 13,9 g N-Isobutenylpiperidin und 10,8 g Cyclohexylisonitril in 25 ml Dimethylformamid tropft man unter Rühren 11,9 g Phenylisocyanat. Dabei steigt die Temperatur auf 33 °C. Anschließend wird eine halbe Std. auf 50 °C erhitzt. Beim Abkühlen kristallisieren 33 g einer Verbindung, die nach dem Umlösen aus Acetonitril bei 95–97 °C schmilzt.

2-tert.-Butylimino-1-(4-chlorphenyl)-4.4-dimethyl-3-(N-pyrrolidinyl)-5-pyrrolidon:
N-Isobutenylpyrrolidin (12,5 g), tert.-Butylisonitril (8,3 g) und 4-Chlorphenylisocyanat (15,4 g) werden in 40 ml Dimethylformamid vereinigt. Dabei steigt die Temperatur auf 62 °C. Beim Abkühlen kristallisieren 30 g einer Verbindung, die nach dem Umlösen aus Acetonitril bei 84–85 °C schmilzt.

2-Cyclohexylimino-4.4-dimethyl-3-(N-pyrrolidinyl)-1-tosyl-5-pyrrolidon:
Zu 12,5 g N-Isobutenylpyrrolidin und 10,8 g Cyclohexylisonitril in 60 ml Acetonitril tropft man 19,7 g p-Tosylisocyanat. Dabei steigt die Temperatur auf 65 °C. Beim Abkühlen kristallisieren 40 g einer Verbindung, die nach dem Umlösen aus Acetonitril bei 110–113 °C schmilzt.

4.4-Dimethyl-2-(2-methyl-3-nitrophenylimino)-1-phenyl-3-(N-pyrrolidinyl)-5-pyrrolidon:
Zu 25,0 g N-Isobutenylpyrrolidin und 32,4 g 6-Methyl-3-nitrophenylisonitril in 100 ml Acetonitril tropft man unter Kühlen (Temperatur nicht über 60 °C) 23,8 g Phenylisocyanat. Beim