

Die leicht zugänglichen racemischen ( $\alpha$ -Ferrocenylalkylthio)essigsäuren (8a) und (8b) lassen sich mit (–)-Ephedrin<sup>[4]</sup> bzw. mit (–)-Pseudoephedrin in die Enantiomere spalten, so daß die Reaktion (8) → (4) auch einen neuen, ergiebigen Zugang zu chiralen  $\alpha$ -Ferrocenylalkylaminen (4) eröffnet.

Eingegangen am 28. April 1976 [Z 468]

CAS-Registry-Nummern:

(4a): 59685-04-0 / (4b): 54053-41-7 / (5c): 59643-30-0 /  
(5d): 59643-31-1 / (6): 68-11-1 / (7c): 59620-86-9 /  
(7d): 3442-63-5 / (8a): 56498-34-1 / (8b): 59643-32-2.

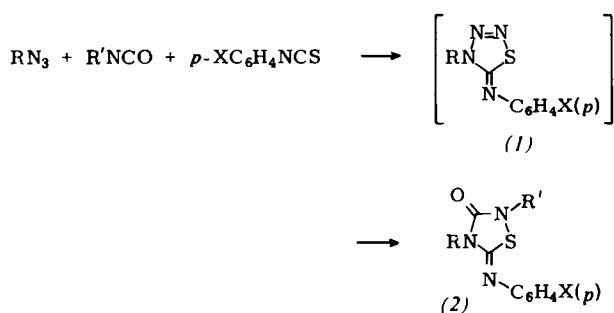
- [1] I. Ugi et al. in Y. Wolman: Peptides 1974. Wiley, New York und Israel University Press, Jerusalem, 1975, S. 71, zit. Lit.
- [2] R. Urban u. I. Ugi, Angew. Chem. 87, 67 (1975); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 14, 61 (1975).
- [3] D. Rehn, D. Marquarding u. I. Ugi, noch unveröffentlicht; I. Ugi, K. Offermann, H. Herlinger u. D. Marquarding, Justus Liebigs Ann. Chem. 709, 1 (1967); I. Ugi u. G. Kaufhold, ibid. 709, 11 (1967).
- [4] A. Ratajczak u. B. Miskiewicz, J. Organomet. Chem. 91, 73 (1975).
- [5] G. Gokel u. I. Ugi, Angew. Chem. 83, 178 (1971); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 10, 191 (1971); G. Gokel, D. Marquarding u. I. Ugi, J. Org. Chem. 37, 3052 (1972).
- [6] Darstellung dieser Verbindungen durch Vierkomponenten-Kondensation: D. Marquarding, D. Rehn, I. Ugi u. R. Urban, noch unveröffentlicht.

### Dreikomponenten-Reaktionen mit Arylisothiocyanaten. Synthese von 5-Arylimino-1,2,4-thiadiazolidin-3-onen

Von Gerrit L'abbé und Gabriel Verhelst<sup>[\*]</sup>

Isothiocyanate wurden bisher kaum zu Dreikomponenten-Synthesen von Heterocyclen herangezogen<sup>[1]</sup>. Wir beschreiben hier eine neuartige Synthese substituierter 5-Imino-1,2,4-thiadiazolidin-3-one (2), die bisher in drei Schritten aus Isothiocyanaten dargestellt wurden<sup>[2]</sup>.

Die Heterocyclen (2) lassen sich nach unserer Methode in hohen Ausbeuten erhalten (siehe Tabelle 1), wenn Alkylazide, Arylisothiocyanate und Alkyl- oder Arylisocyanate unter definierten Bedingungen miteinander umgesetzt werden (siehe Arbeitsvorschrift). Die Strukturzuordnung basiert vor allem auf den IR-Spektren [KBr,  $\nu(\text{C=O}) \approx 1710$ ,  $\nu(\text{C=N}) \approx 1630 \text{ cm}^{-1}$ ] und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren<sup>[3]</sup>.



Die Reaktionen scheinen über die Iminothiazoline (1) zu verlaufen, die mit den Isocyanaten die Produkte (2) bilden. Dies wird daraus geschlossen, daß 1. Alkylazide unter den Reaktionsbedingungen thermisch stabil sind<sup>[4]</sup>, so daß ein Nitren-Mechanismus ausscheidet, 2. Alkylazide sich mit den meisten Isocyanaten nicht umsetzen<sup>[5]</sup>; nur in einem Fall bildet sich das Tetrazolin-5-on (3a) als Nebenprodukt, und 3. erhielt man durch Addition des Azids an die C=N-Bindung der Isothiocyanate 1,4-disubstituierte Tetrazolin-5-thione, die thermisch stabil sind<sup>[6]</sup>; nur in einem Fall entstand das Tetrazolin-5-thion (3b) als Nebenprodukt (Tabelle 1).

[\*] Prof. Dr. G. L'abbé und G. Verhelst  
Department of Chemistry, University of Leuven  
Celestijnlaan 200F, B-3030 Heverlee (Belgien)

Tabelle 1. Produkte (2a) bis (2d) der Dreikomponenten-Reaktion und aus (1e) erhaltene Verbindung (2e). Die Ausbeuten von (2a) bis (2d) beziehen sich auf das Isothiocyanat.

Verb.	R	R'	X	Ausb. [%]	Fp [°C]
(2a)	c-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	Cl	84	66–67 (Hexan)
(2b) [a]	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	82	96–97 (Hexan)
(2c) [b]	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	60	75–76 (Hexan/Ether)
(2d) [c]	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	73	[d]
(2e)	CH <sub>3</sub>	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	95	[e]

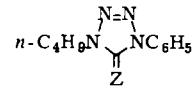
[a] Daneben entsteht u.a. Verbindung (3a).

[b] Daneben entsteht Verbindung (4a).

[c] Daneben entstehen u.a. die Verbindungen (3b) und (4b).

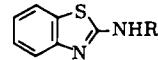
[d]  $K_p = 165^\circ\text{C}/1 \text{ Torr}$ ;  $n_D^{25} = 1.5555$ .

[e]  $n_D^{25} = 1.5800$ .



(3a), Z = O

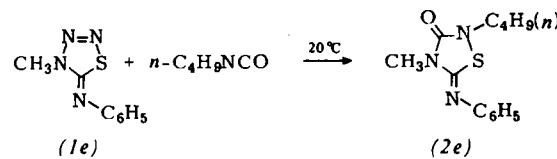
(3b), Z = S



(4a), R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>

(4b), R = n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>

Um unsere Vorstellungen zu prüfen, stellten wir 4-Methyl-5-phenylimino-1,2,3,4-thiadiazolin (1e) nach Neidlein und Tauber<sup>[7]</sup> dar. (1e) geht bei 110°C in 2-Methylaminobenzothiazol über [bei der Synthese von (2c) und (2d) bilden sich die 2-Aminobenzothiazole (4a) bzw. (4b) als Nebenprodukte]. In Gegenwart von Butylisocyanat reagiert (1e) dagegen bereits bei Raumtemperatur exotherm in 95 % Ausbeute zu (2e). Dieses Experiment beweist den vorgeschlagenen Reaktionsablauf und deutet auf einen bimolekularen Mechanismus für den zweiten Reaktionsschritt.



#### Allgemeine Arbeitsvorschrift:

Zu einer 80°C warmen Lösung von 0.08 mol Alkylazid und 0.04 mol Isothiocyanat werden innerhalb von 7 Tagen portionsweise 0.02 mol Isothiocyanat gegeben. Nach Abdestillieren der überschüssigen Reagentien im Vakuum wird das zurückbleibende Öl durch Chromatographie an einer Silicagelsäule mit Ether/Hexan (20:80) als Elutionsmittel gereinigt.

Eingegangen am 28. April 1976 [Z 470]

#### CAS-Registry-Nummern:

(2a): 59574-46-8 / (2b): 59574-47-9 / (2c): 59574-48-0 /  
(2d): 59574-49-1 / (2e): 59574-50-4 / Cyclohexylazid: 19573-22-9 /  
Butylazid: 7332-00-5 / Benzylazid: 622-79-7 /  
Methylazid: 624-90-8 / p-Chlorphenylisothiocyanat: 2131-55-7 /  
p-Tolylisothiocyanat: 622-59-3 / Phenylisothiocyanat: 103-72-0 /  
Butylisocyanat: 111-36-4 / Phenylisocyanat: 103-71-9.

[1] Siehe z.B. H. Hartmann u. R. Mayer, Z. Chem. 5, 152 (1965); K. Ley, U. Ehrlzer u. R. Nast, Angew. Chem. 77, 544 (1965); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 4, 519 (1965); K. Gewald, J. Prakt. Chem. 32, 26 (1966); R. Mayer u. K. Gewald, Angew. Chem. 79, 298 (1967); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 6, 294 (1967).

[2] G. Ottmann u. H. Hooks, J. Heterocycl. Chem. 4, 365 (1967).

[3] A. Könecke, E. Lippmann u. E. Kleinpeter, Z. Chem. 15, 402 (1975), zit. Lit.

[4] G. L'abbé, Chem. Rev. 69, 345 (1969).

[5] J. M. Vandensavel, G. L'abbé u. G. Smets, J. Org. Chem. 38, 675 (1973).

[6] G. L'abbé, G. Vermeulen, J. Flémal u. S. Toppet, J. Org. Chem. 41, 1875 (1976).

[7] R. Neidlein u. J. Tauber, Arch. Pharm. (Weinheim) 304, 687 (1971).