

Cycloadditionsreaktionen von Heterocumulenen, XXVI¹⁾**Cycloaddukte aus Arylisothiocyanaten und 2,2-disubstituierten Enaminen**

Ernst Schaumann^{*a}, Hans-Günther Bäuch^{2)a}, Stefan Sieveking^{3)a} und Gunadi Adiwidjaja^b

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg^a,
Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13, und

Mineralogisch-Petrographisches Institut der Universität Hamburg^b,
Grindelallee 48, D-2000 Hamburg 13

Eingegangen am 2. April 1982

Arylisothiocyanate **1** und Enamine **2** reagieren zu zwei Typen von 2:1-Cycloaddukten. Unterhalb von 50 °C entstehen aus **1a–g** und **2** 6-Imino-1,3-thiazin-2-thione **5**, deren Konstitution durch die Röntgenstrukturanalyse von **5c** bewiesen wurde. Oberhalb 50 °C oder aus 4-Nitrophenylisothiocyanat (**1h**) bilden sich 2,4-Dithiouracile **6**. 1:1-Cycloaddukte der Reaktanten lassen sich spektroskopisch nachweisen; bei der Aufarbeitung hydrolysieren sie zu 2-Formylthiopropionaniliden **9**.

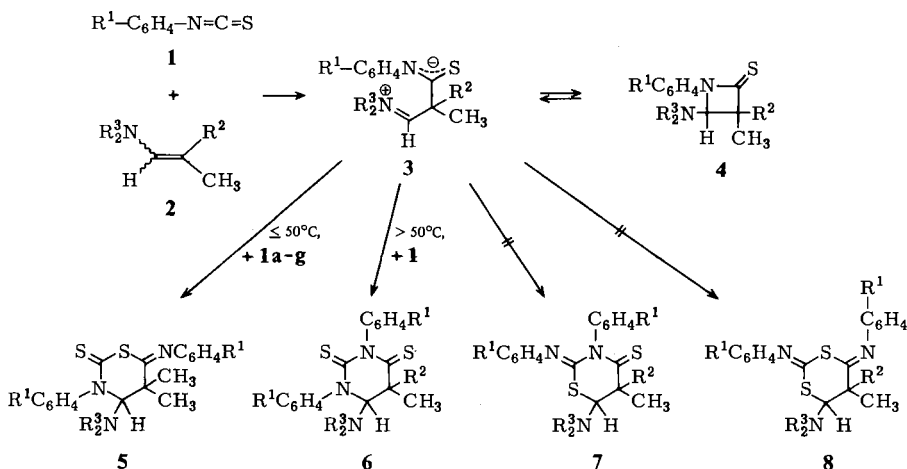
Cycloaddition Reactions of Heterocumulenes, XXVI¹⁾**Cycloadducts from Aryl Isothiocyanates and 2,2-Disubstituted Enamines**

Aryl isothiocyanates **1** react with enamines **2** to give two types of 2:1 cycloadducts. Below 50 °C, **1a–g** and **2** give rise to 6-imino-1,3-thiazine-2-thiones **5**, the constitutions of which are proved by an X-ray analysis of **5c**. Above 50 °C or starting from 4-nitrophenyl isothiocyanate (**1h**), 2,4-dithiouracils **6** are formed. 1:1 cycloadducts of the reactants are detected spectroscopically; on workup, they hydrolyze to give 2-formylthiopropionanilides **9**.


Enamine verdienen als Carbonyl-Derivate mit aktivierter α -Position besonderes Interesse⁴⁾. Als elektrophile Reaktionspartner sind auch Heterocumulene eingesetzt worden⁵⁾. Dabei addieren 2-mono- und 2,2-unsubstituierte Enamine Iso(thio)cyanate gewöhnlich zu vinylogenen (Thio)Harnstoffen⁶⁾; Cycloaddition wird nur in Ausnahmefällen beobachtet⁷⁾. Den 2,2-disubstituierten Enaminen **2** steht dagegen nur dieser Reaktionsweg offen und führt bei der Umsetzung mit Isocyanaten zu 4-Amino-2-azetidinonen⁸⁾ oder zu als Dihydrouracilen formulierten 2:1-Addukten⁹⁾. Von den Isothiocyanaten treten die Sulfonyl-Derivate mit Enaminen zu 1,4-Dipolen des Typs **3** zusammen¹⁰⁾. Arylisothiocyanate **1** sind bisher mit Enaminen vornehmlich unter Bedingungen umgesetzt worden, unter denen die Primärprodukte der Cycloaddition thermolysiert werden^{11,12)}. Wir berichten jetzt über Untersuchungen zur Bildung und Konstitution dieser Primäraddukte.


Bildung von 6-Imino-1,3-thiazin-2-thionen 5

Umsetzung der Isothiocyanate **1a–g** mit den Enaminen **2a–c** führt bei Raumtemperatur oder Erwärmen auf höchstens 50°C zu kristallinen 2:1-Addukten, so daß im Interesse einer guten Ausbeute die Reaktanten im Molverhältnis 2:1 zusammengegeben werden. Für die Bildung der Produkte ist 1,4-dipolare Cycloaddition¹³⁾ eines zweiten Isothiocyanat-Moleküls an ein intermediäres Zwitterion **3** anzunehmen. Dabei



1	a	b	c	d	e	f	g	h
R¹	4-H₃CO	H	4-Cl	4-Br	4-C₂H₅O₂C	3-NC	4-NC	4-O₂N

2	a	b	c	d
R²	CH₃	CH₃	CH₃	C₂H₅
NR²	N(CH₃)₂	N(C₂H₅)₂	N 	N(CH₃)₂

	R¹	NR²		R¹	R²	R³
5a	4-H₃CO	N(C₂H₅)₂	6a	4-Cl	CH₃	CH₃
b	H	N(CH₃)₂	b	4-Br	CH₃	CH₃
c	H	N(C₂H₅)₂	c	4-Br	C₂H₅	CH₃
d	H	N 	d	4-C₂H₅O₂C	CH₃	CH₃
e	4-Cl	N(CH₃)₂	e	3-NC	CH₃	CH₃
f	4-Br	N(CH₃)₂	f	4-NC	CH₃	CH₃
g	4-Br	N(C₂H₅)₂	g	4-O₂N	CH₃	CH₃
h	4-C₂H₅O₂C	N(CH₃)₂	h	4-O₂N	CH₃	C₂H₅
i	4-C₂H₅O₂C	N(C₂H₅)₂				
j	4-NC	N(CH₃)₂				

kann **3** a priori sowohl über den Schwefel wie über den Stickstoff des Anionteils reagieren, und für das zweite Molekül **1** ist Addition über die C=N- wie die C=S-Bindung möglich, so daß für die 2:1-Addukte insgesamt vier Konstitutionen **5–8** zu diskutieren sind. Eine IR-Bande um 1630 cm^{-1} läßt sich als C=N-Absorption deuten und erlaubt, die Konstitution **6**, das Resultat eines N → C=N-Angriffs, auszuschließen. Die ^{13}C -NMR-Spektren zeigen Tieffeldsignale um $\delta = 189$ und 167 ; sie sprechen damit gegen das Produkt **7** einer N → C=S-Addition, das aufgrund der Anwesenheit der δ -Thiolactam-Gruppe ein Thiocarbonyl-Signal bei noch tieferem Feld geben sollte¹⁴⁾. Dagegen ist keine endgültige Entscheidung zwischen den sich durch S → C=N- bzw. S → C=S-Addition ergebenden 1,3-Thiazin- bzw. 1,3-Dithiin-Derivaten **5** bzw. **8** möglich.

Die Röntgenstrukturanalyse von **5c** bewies schließlich die Thiazin-Konstitution **5** der erhaltenen 2:1-Addukte (Abb. 1 und Tab. 1). Die Atome S1, C2, S21, N3 und C4 spannen eine Ebene auf, aus der C6 und vor allem C5 signifikant ausgelenkt sind. So beträgt der Torsionswinkel C2–N3–C4–C5 29.6° . Die Bindungslängen im S1–C2(S21)–N3-Teil entsprechen weitgehend denen der analogen Teilstruktur in Dithiocarbazinsäureestern¹⁵⁾. Wenn man die Gruppierung S1–C6–N61 als Thioimidsäureester-Derivat auffaßt, so liegen die Bindungslängen tatsächlich nahe bei den für Thioimidsäureester¹⁶⁾ und Isothioharnstoffe¹⁷⁾ gefundenen Werten.

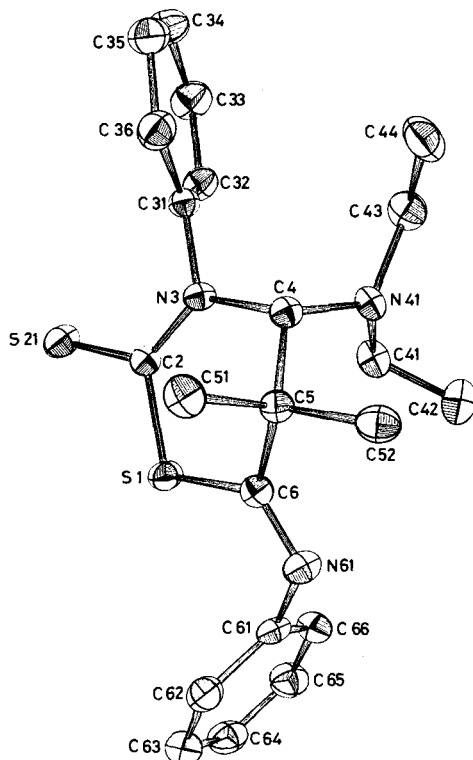


Abb. 1. Räumliche Anordnung der Schwingungsellipsoide von **5c** mit Numerierung der Atome

Tab. 1. Bindungslängen und -winkel für Nicht-Wasserstoffatome im 1,3-Thiazin-2-thion **5c** (Standardabweichung der letzten angegebenen Stelle in Klammern)

Bindungslängen	[pm]	Bindungswinkel	[Grad]	Bindungslängen	[pm]	Bindungswinkel	[Grad]
S1 - C2	175.1(2)	C2 - S1 - C6	105.7(1)	C41 - C42	150.5(3)	S1 - C6 - C5	116.0(2)
S1 - C6	178.8(2)	C2 - N3 - C4	126.6(2)	C43 - C44	151.6(3)	C5 - C6 - N61	123.2(2)
S21 - C2	166.8(2)	C2 - N3 - C31	118.9(2)	C61 - C62	137.9(3)	N3 - C31 - C32	119.7(2)
N3 - C2	134.1(2)	C4 - N3 - C31	114.4(2)	C61 - C66	138.9(3)	N3 - C31 - C36	120.2(2)
N3 - C4	152.8(2)	C4 - N41 - C41	117.0(2)	C62 - C63	139.2(3)	C32 - C31 - C36	120.0(2)
N3 - C31	144.6(3)	C4 - N41 - C43	118.1(2)	C63 - C64	137.6(4)	C31 - C32 - C33	120.1(2)
N41 - C4	143.3(2)	C41 - N41 - C43	111.1(2)	C64 - C65	136.9(4)	C32 - C33 - C34	120.3(3)
N41 - C41	147.4(3)	C6 - N61 - C61	117.5(2)	C65 - C66	138.6(3)	C33 - C34 - C35	120.5(3)
N41 - C43	147.5(3)	S1 - C2 - S21	111.9(1)			C34 - C35 - C36	119.9(3)
N61 - C6	126.3(3)	S1 - C2 - N3	122.1(1)			C31 - C36 - C35	119.1(3)
N61 - C61	143.8(2)	N3 - C2 - S21	126.0(2)			N41 - C41 - C42	113.0(2)
C4 - C5	154.6(3)	N3 - C4 - N41	114.2(2)			N41 - C43 - C44	114.8(2)
C5 - C6	152.4(2)	N3 - C4 - C5	111.8(2)			N61 - C61 - C62	121.0(2)
C5 - C51	154.8(3)	C5 - C4 - N41	115.5(2)			N61 - C61 - C66	119.1(2)
C5 - C52	153.9(3)	C4 - C5 - C6	112.2(2)			C62 - C61 - C66	119.9(2)
C31 - C32	138.9(3)	C4 - C5 - C51	109.0(2)			C61 - C62 - C63	120.0(2)
C31 - C36	137.6(3)	C4 - C5 - C52	108.9(2)			C62 - C63 - C64	120.1(3)
C32 - C33	136.9(3)	C6 - C5 - C51	107.8(2)			C63 - C64 - C65	119.8(3)
C33 - C34	136.0(4)	C6 - C5 - C52	109.7(2)			C64 - C65 - C66	121.0(3)
C34 - C35	137.9(4)	C51 - C5 - C52	109.2(2)			C61 - C66 - C65	119.2(3)
C35 - C36	139.4(4)	S1 - C6 - N61	120.6(2)				

Bildung von Dithiouracilen 6

Anders als **1a–g** reagiert das besonders elektrophile 4-Nitrophenylisothiocyanat (**1h**) mit den Enaminen **2a, b** bei Raumtemperatur zu 2:1-Addukten, die im IR-Spektrum keine C=N-Absorption aufweisen. Im ^{13}C -NMR-Spektrum des Produktes aus **1h** und **2b** treten Signale bei $\delta = 209.8$ und 176.2 auf, die sich zwanglos den Thiocarbonyl-Kohlenstoffatomen der Thioamid- und der Thioharnstoff-Gruppierung in **6h** zuordnen lassen. Damit ist ausgehend von **1h** im Schritt **1 + 3** also der $\text{N} \rightarrow \text{C}=\text{N}$ -Angriff realisiert. Dieses Ergebnis ist insofern überraschend, als für die noch elektronenärmeren Sulfonylisothiocyanate ausschließlich C=S-Addition beobachtet wird^{1,2,10b)}.

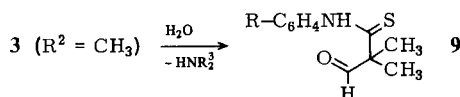
Bei Reaktionstemperaturen oberhalb von ca. 50°C bilden auch die Isothiocyanate **1c–g** mit **2** gelbe bis orangefarbene 2:1-Addukte der Konstitution **6**. Ähnlich ist für die bei 120°C entstehenden 2:1-Addukte aus **1b, c** und **2c** aufgrund der IR-Daten die Konstitution **6** anzunehmen¹²⁾. Für die Bildung der Produkte **6** an Stelle von **5** bei höherer Reaktionstemperatur dürfte ausschlaggebend sein, daß der **6** vorgelagerte 1,6-Dipol ein mesomeriestabilisiertes Thioamidsystem enthält und so thermodynamisch günstiger ist. Entsprechend sind auch Thioimidsäureester nach thermochemischen und Gleichgewichtsmessungen weniger stabil als Thioamide¹⁸⁾. Die thermische Umlagerung von **5** in **6** gelingt nicht; sie würde auch Rückreaktion bis zum Zwitterion **3** erfordern, da **3** in der Bildung von **5** und **6** einmal über den Schwefel und einmal über den Stickstoff des Anionteils reagiert.

Das Enamin **2d** liegt als Gemisch der *E/Z*-Isomeren im Verhältnis ca. 7:3 vor. Das mit **1d** resultierende Cycloaddukt **6c** fällt ebenfalls als 7:3-Gemisch zweier Diastereomere an, ohne daß eine Konfigurationszuordnung und somit eine Aussage über die Stereoselektivität möglich wäre.

1: 1- und Hydrolyseprodukte

Analog zur entsprechenden Reaktion der Isocyanate⁸⁾ ist auch für die Cycloaddition der Thioverbindungen **1** mit **2** die Bildung von 1:1-Cycloaddukten zu erwarten. Tatsächlich lassen sich nach Zusammengeben der Komponenten im ¹H-NMR-Spektrum Singulett um $\delta = 4.6$ (in CDCl₃) erkennen, die weder **5** noch **6** zukommen und für das Methin-Proton im Kationteil von **3** bei zu hoher Feldstärke auftreten^{10b)}. Die Zuordnung zu 4-H in 2-Azetidinthionen **4** ist nicht zwingend, da alternativ als Folge einer Cycloaddition über die C=S-Bindung von **1** auch eine Iminothietan-Konstitution zu diskutieren ist. Eine Entscheidung wurde aufgrund des ¹³C-NMR-Spektrums eines 1:1-Gemisches von 4-Methoxyphenylisothiocyanat (**1a**) und **2b** versucht, da hier der Anionteil in **3** durch den Arylrest elektronisch relativ am wenigsten stabilisiert ist und so eine besonders hohe Konzentration an 1:1-Cycloaddukt zu erwarten ist. Das Spektrum gab ein wenig intensives Signal bei $\delta = 204.0$ (in CDCl₃) zu erkennen, daß einem Thio-carbonyl-Kohlenstoff zugeordnet werden kann und so mutatis mutandis auf die β -Thiolactam-Konstitution **4** schließen läßt.

In keinem Fall gelang es, ein 1:1-Addukt aus **1** und **2** zu isolieren. Es erfolgt offenbar sehr leicht Ringöffnung von **4**, und das resultierende Zwitterion **3** ist sehr hydrolyseempfindlich. Chromatographische Aufarbeitung der Ansätze führt so zu trisubstituierten Thioharnstoffen, die aus freigesetztem Amin und noch vorhandenem **1** entstehen, und zu 2-Formyl-2-methylthiopropionaniliden **9** als Folgeprodukten. Die bifunktionellen Verbindungen **9** dürften als Bausteine für Heterocyclensynthesen interessant sein.



9	a	b	c	d	e	f
R	4-H ₃ CO	H	4-Br	4-C ₂ H ₅ O ₂ C	4-NC	4-O ₂ N

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* danken wir für die Förderung dieser Arbeit und Herrn cand. chem. *N. Albrecht* für präparative Mitarbeit.

Experimenteller Teil

Die allgemeinen Hinweise der vorhergehenden Mitteilung¹⁾ gelten auch für diese Arbeit; dort finden sich auch Literaturangaben über die Darstellung der Isothiocyanate **1**. Die Enamine **2a**¹⁹⁾, **b**²⁰⁾ und **c**²¹⁾ wurden ebenfalls nach Literaturvorschriften erhalten.

N,N,2-Trimethyl-1-buten-1-amin (**2d**): In einem 1-l-Autoklaven wurden 30.0 g (0.35 mol) 2-Methylbutyraldehyd²²⁾, 15.0 g Kaliumcarbonat und eine Lösung von 20.0 g (0.445 mol) Dimethylamin in 100 ml Mesitylen 6 h auf 100°C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde vom Bodenkörper dekantiert und fraktioniert destilliert. Ausb. 7.0 g (18%) mit dem Sdp. 118–122°C; ¹H-NMR-Daten in Tab. 3.

Tab. 2. Elementaranalysen, Ausbeuten und physikalische Daten der erhaltenen Verbindungen

Nr.	Name	Ausb. ^{a)} (%)	Schmp. ^{b)} [°C]	Summenformel (Molmasse)	C	H	N	Analyse N S	X	
5a	4-(Diethylamino)tetrahydro-3-(4-methoxyphenyl)-6-(4-methoxyphenylimino)-5,5-dimethyl-2 <i>H</i> -1,3-thiazin-2-thion	17	106 – 108	C ₂₄ H ₃₁ N ₃ O ₂ S ₂ (457.7)	Ber. Gef.	62.99 62.91	6.83 6.91	9.18 8.76	14.01 14.08	—
5b	4-(Dimethylamino)tetrahydro-5,5-dimethyl-3-phenyl-6-(phenylimino)-2 <i>H</i> -1,3-thiazin-2-thion	40	115 – 120	C ₂₀ H ₂₃ N ₃ S ₂ (369.6)	Ber. Gef.	65.00 64.22	6.27 6.31	11.37 11.50	17.35 17.70	—
5c	4-(Diethylamino)tetrahydro-5,5-dimethyl-3-phenyl-6-(phenylimino)-2 <i>H</i> -1,3-thiazin-2-thion	25	123 – 124	C ₂₂ H ₂₇ N ₃ S ₂ (397.6)	Ber. Gef.	66.46 66.44	6.84 6.81	10.57 10.56	16.13 16.06	—
5d	Tetrahydro-5,5-dimethyl-3-phenyl-6-(phenylimino)-4-pyrrolidino-2 <i>H</i> -1,3-thiazin-2-thion	67	98 – 99	C ₂₂ H ₂₅ N ₃ S ₂ (395.6)	Ber. Gef.	66.80 66.68	6.37 6.48	10.62 10.52	16.21 15.93	—
5e	3-(4-Chlorphenyl)-6-(4-chlorphenylimino)-4-(dimethylamino)tetrahydro-5,5-dimethyl-2 <i>H</i> -1,3-thiazin-2-thion	21	100 – 102	C ₂₀ H ₂₁ Cl ₂ N ₃ S ₂ (438.5)	Ber. Gef.	54.79 54.16	4.83 4.82	9.58 9.29	14.63 14.45	16.17 (Cl) 16.18
5f	3-(4-Bromphenyl)-6-(4-bromphenylimino)-4-(dimethylamino)tetrahydro-5,5-dimethyl-2 <i>H</i> -1,3-thiazin-2-thion	56	111 – 112	C ₂₀ H ₂₁ Br ₂ N ₃ S ₂ (527.4)	Ber. Gef.	45.55 45.45	4.01 3.92	7.97 7.88	12.16 12.02	30.31 (Br) 30.38
5g	3-(4-Bromphenyl)-6-(4-bromphenylimino)-4-(diethylamino)tetrahydro-5,5-dimethyl-2 <i>H</i> -1,3-thiazin-2-thion	41	96 – 97	C ₂₂ H ₂₅ Br ₂ N ₃ S ₂ (555.4)	Ber. Gef.	47.57 47.49	4.54 4.51	7.57 7.23	11.55 11.63	28.78 (Br) 28.56
5h	4-[4-(Dimethylamino)-3-(4-ethoxycarbonylphenyl)-tetrahydro-5,5-dimethyl-2-thioxo-2 <i>H</i> -1,3-thiazin-6-ylidenamino]benzoesäure-ethylester	38	95 – 97	C ₂₆ H ₃₁ N ₃ O ₄ S ₂ (513.7)	Ber. Gef. ^{c)}	60.79 59.79	6.08 6.16	8.18 7.76	12.48 11.75	— —
5i	4-[4-(Diethylamino)-3-(4-ethoxycarbonylphenyl)-tetrahydro-5,5-dimethyl-2-thioxo-2 <i>H</i> -1,3-thiazin-6-ylidenamino]benzoesäure-ethylester	58	74 – 75	C ₂₈ H ₃₅ N ₃ O ₄ S ₂ (541.7)	Ber. Gef. ^{c)}	62.08 60.94	6.51 6.80	7.76 7.54	11.84 11.45	— —

Tab. 2 (Fortsetzung)

Nr.	Name	Ausb. a) (%)	Schmp. b) [°C]	Summenformel (Molmasse)	C	H	N	Analyse N S	X	
5j	4-[3-(4-Cyanphenyl)-4-(dimethylamino)tetrahydro-5,5-dimethyl-2-thioxo-2H-1,3-thiazin-6-ylidenamino]-benzonitril	89	118 – 119	C ₂₂ H ₂₁ N ₅ S ₂ (419.6)	Ber. Gef.	62.98 62.30	5.04 5.15	16.69 16.71	15.28 14.99	– –
6a	1,3-Bis(4-chlorphenyl)-6-(dimethylamino)-5,6-dihydro-5,5-dimethyl-2,4(1H,3H)-pyrimidindithion	13	120 – 121	C ₂₀ H ₂₁ Cl ₂ N ₃ S ₂ (438.5)	Ber. Gef.	54.79 54.82	4.83 4.95	9.58 9.42	14.63 14.39	16.17 (Cl) 15.99
6b	1,3-Bis(4-bromphenyl)-6-(dimethylamino)-5,6-dihydro-5,5-dimethyl-2,4(1H,3H)-pyrimidindithion	24	163 – 164	C ₂₀ H ₂₁ Br ₂ N ₃ S ₂ (527.4)	Ber. Gef.	45.55 45.86	4.01 4.04	7.97 8.21	12.16 12.11	30.31 (Br) 30.23
6c	1,3-Bis(4-bromphenyl)-6-(dimethylamino)-5-ethyl-5,6-dihydro-5-methyl-2,4(1H,3H)-pyrimidindithion	9	181 – 184	C ₂₁ H ₂₃ Br ₂ N ₃ S ₂ (541.4)	Ber. Gef.	46.59 46.87	4.28 4.40	7.76 7.67	11.84 11.30	29.52 (Br) 29.27
6d	4,4'-[6-(Dimethylamino)hexahydro-5,5-dimethyl-2,4-dithioxo-1,3-pyrimidindyl]dibenzoesäure-diethylester	15	133 – 135	C ₂₆ H ₃₁ N ₃ O ₄ S ₂ (513.7)	Ber. Gef.	60.79 60.84	6.08 6.08	8.18 8.07	12.48 12.29	– –
6e	3,3'-[6-(Dimethylamino)hexahydro-5,5-dimethyl-2,4-dithioxo-1,3-pyrimidindyl]bisbenzonitril	41	165 – 166	C ₂₂ H ₂₁ N ₅ S ₂ (419.6)	Ber. Gef.	62.98 62.94	5.04 5.36	16.69 16.14	15.28 14.89	– –
6f	4,4'-[6-(Dimethylamino)hexahydro-5,5-dimethyl-2,4-dithioxo-1,3-pyrimidindyl]bisbenzonitril	60	130 – 134	C ₂₂ H ₂₁ N ₅ S ₂ (419.6)	Ber. Gef.	62.98 62.50	5.04 5.00	16.69 16.30	15.28 14.98	– –
6g	6-(Dimethylamino)-5,6-dihydro-5,5-dimethyl-1,3-bis-(4-nitrophenyl)-2,4(1H,3H)-pyrimidindithion	43	98 – 100	C ₂₀ H ₂₁ N ₅ O ₄ S ₂ (459.6)	Ber. Gef.	52.27 52.41	4.61 4.67	15.24 15.78	13.95 13.86	– –
6h	6-(Diethylamino)-5,6-dihydro-5,5-dimethyl-1,3-bis-(4-nitrophenyl)-2,4(1H,3H)-pyrimidindithion	55	111 – 113	C ₂₂ H ₂₅ N ₃ O ₄ S ₂ (487.6)	Ber. Gef.	54.19 53.70	5.17 5.12	14.36 14.15	13.15 12.93	– –

Tab. 2 (Fortsetzung)

Nr.	Name	Ausb. ^{a)} (%)	Schmp. ^{b)} [°C]	Summenformel (Molmasse)	C	H	Analys N	S	X
9a	2-Formyl-N-(4-methoxyphenyl)-2-methylpropionothioamid	3	101 – 102	C ₁₂ H ₁₄ NO ₂ S (237.3)	Ber. 60.73	6.37	5.90	13.51	—
9b	2-Formyl-2-methyl-N-phenylpropionothioamid	14	85 – 87	C ₁₁ H ₁₃ NOS (207.3)	Gef. 60.75	6.51	6.33	13.51	—
9c	N-(4-Bromphenyl)-2-formyl-2-methylpropionothioamid	10 ^{d)}	109 – 110	C ₁₁ H ₁₂ BrNOS (286.2)	Ber. 63.74	6.32	6.75	15.47	—
9d	4-[2-Formyl-2-methylpropionothioylamino]benzoesäure-ethylester	14	105 – 107	C ₁₄ H ₁₇ NO ₃ S (279.4)	Gef. 63.70	6.38	6.75	15.60	—
9e	N-(4-Cyanphenyl)-2-formyl-2-methylpropionothioamid	6	155 – 158	C ₁₂ H ₁₂ N ₂ O ₂ S (232.3)	Ber. 62.04	5.21	12.06	13.80	27.92 (Br)
9f	2-Formyl-2-methyl-N-(4-nitrophenyl)propionothioamid	15 ^{e)}	157 – 160	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O ₃ S (252.3)	Gef. 61.95	5.20	12.04	13.83	—
					Ber. 52.37	4.79	11.10	12.71	—
					Gef. 52.38	4.72	11.41	12.75	—

^{a)} Die Ausb. sind nicht optimiert. — ^{b)} **5** und **6** schmelzen jeweils unter Zers. — ^{c)} Die Substanz ist zersetztlich und konnte nicht weiter gereinigt werden.
— ^{d)} Aus der Reaktion von **1d** mit **2a** bei 100 °C. — ^{e)} Aus der Reaktion von **1h** mit **2a** bei 100 °C.

Tab. 3. Charakteristische IR-Banden (cm^{-1} ; in KBr) sowie ^1H -NMR- (in CDCl_3 , wenn nicht anders angegeben; δ -Werte; Kopplungskonstanten in Hz; nicht näher bezeichnete Signale sind Singulets; die Signalintensitäten entsprechen den vorgeschlagenen Zuordnungen) und ^{13}C -NMR-Daten (in CDCl_3 ; δ -Werte)

2d:	^1H -NMR (CD_3OD): 0.97 (breites t; Et- CH_3), 1.56, 1.65 (d, J ca. 1.0 bzw. 2.0; = CCH_3), ca. 2.0 (m, teilweise verdeckt; Et- CH_2); 2.30, 2.33 (NMe_2), 5.20, 5.30 (m; = CH)
5a:	IR: 1625 ($\text{C}=\text{N}$). — ^1H -NMR: 0.98 (t, $J = 7$; 2 Et- CH_3), 1.50, 1.67 (2 5- CH_3), 2.75 (mc; 2 Et- CH_2), 3.80, 3.83 (2 OCH_3), 4.87 (4-H), 6.78–7.22 (m; Ar-H). — ^{13}C -NMR: 15.1 (Et- CH_3), 23.7, 28.2 (5- CH_3), 45.7 (2 Et- CH_2), 46.6 (C-5), 55.4 (2 OCH_3), 92.6 (C-4), 114.5–159.0 (Ar-C), 167.0 ($\text{C}=\text{N}$), 189.1 ($\text{C}=\text{S}$)
5b:	IR: 1630 ($\text{C}=\text{N}$). — ^1H -NMR: 1.50, 1.66 (2 5- CH_3), 2.49 (NMe_2), 4.58 (4-H), 6.72–7.37 (m; Ar-H)
5c:	IR: 1615 ($\text{C}=\text{N}$). — ^1H -NMR: 1.00 (t, $J = 7$; 2 Et- CH_3), 1.53, 1.72 (2 5- CH_3), 2.82 (mc; 2 Et- CH_2), 4.67 (4-H), 6.67–7.65 (m; Ar-H). — ^{13}C -NMR: 15.1 (Et- CH_3), 23.8, 28.5 (5- CH_3), 45.8 (Et- CH_2), 46.7 (C-5), 92.6 (C-4), 119.2–148.8 (Ar-C), 167.4 ($\text{C}=\text{N}$), 189.0 ($\text{C}=\text{S}$)
5d:	IR: 1620 ($\text{C}=\text{N}$). — ^1H -NMR: 1.51, 1.67 (2 5- CH_3), 1.79 (m; N- β - CH_2), 2.96 (m; NCH_2), 4.88 (4-H), 6.77–7.50 (m; Ar-H). — ^{13}C -NMR: 25.2 (N- β - CH_2), 25.1, 27.4 (5- CH_3), 47.1 (C-5), 49.4 (NCH_2), 89.9 (C-4), 118.9–148.5 (Ar-C), 167.7 ($\text{C}=\text{N}$), 189.0 ($\text{C}=\text{S}$)
5e:	IR: 1635 ($\text{C}=\text{N}$). — ^1H -NMR: 1.45, 1.58 (2 5- CH_3), 2.47 (NMe_2), 4.50 (4-H), 6.63–7.48 (m; Ar-H)
5f:	IR: 1630 ($\text{C}=\text{N}$). — ^1H -NMR: 1.48, 1.62 (5- CH_3), 2.50 (NMe_2), 4.43 (4-H), 6.52–7.57 (m; Ar-H)
5g:	IR: 1620 ($\text{C}=\text{N}$). — ^1H -NMR: 0.97 (t, $J = 7$; 2 Et- CH_3), 1.45, 1.62 (2 5- CH_3), 2.73 (mc; 2 Et- CH_2), 4.53 (4-H), 6.57–7.58 (m; Ar-H). — ^{13}C -NMR: 15.0 (Et- CH_3), 23.7, 28.5 (2 5- CH_3), 45.8 (Et- CH_2), 47.0 (C-5), 92.8 (C-4), 121.1 bis 132.8 (Ar-C), 168.2 ($\text{C}=\text{N}$), 188.7 ($\text{C}=\text{S}$)
5h:	1710 ($\text{C}=\text{O}$), 1635 ($\text{C}=\text{N}$). — ^1H -NMR: 1.38 (t, $J = 7$; 2 Et- CH_3), 1.50, 1.65 (2 5- CH_3), 2.50 (NMe_2), 4.33 (q, $J = 7$; Et- CH_2), 4.57 (4-H), 6.70–8.10 (m; Ar-H)
5i:	IR: 1710 ($\text{C}=\text{O}$), 1635 ($\text{C}=\text{N}$). — ^1H -NMR: 0.97 (t, $J = 7$; NEt- CH_3), 1.37 (t, $J = 7$; OEt- CH_3), 1.50, 1.67 (2 5- CH_3), 2.75 (mc; 2 NEt- CH_2), 4.33 (verbreitertes q, $J = 7$; 2 OEt- CH_2), 4.63 (4-H), 6.75–8.18 (m; Ar-H)
5j:	IR: 2220 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1635 ($\text{C}=\text{N}$). — ^1H -NMR: 1.55, 1.68 (2 5- CH_3), 2.57 (NMe_2), 4.63 (4-H), 6.87–7.93 (m; Ar-H)
6a:	IR: keine $\text{C}=\text{N}$ -Bande. — ^1H -NMR: 1.52, 1.65 (2 5- CH_3), 2.43 (NMe_2), 4.47 (6-H), 6.90–7.50 (m; Ar-H)
6b:	IR: keine $\text{C}=\text{N}$ -Bande. — ^1H -NMR: 1.48, 1.65 (2 5- CH_3), 2.47 (NMe_2), 4.45 (6-H), 6.90–7.68 (m; Ar-H)
6c:	IR: keine $\text{C}=\text{N}$ -Bande. — ^1H -NMR: 0.94 (t, $J = 7$; Et- CH_3), 1.58 (b; 5- CH_3), 2.02 (breites q, $J = 7$; Et- CH_2), 2.41, 2.43 (NMe_2), 4.43, 4.47 (6-H), 6.82–7.60 (m; Ar-H)
6d:	1715 ($\text{C}=\text{O}$), keine $\text{C}=\text{N}$ -Bande. — ^1H -NMR: 1.40 (t; $J = 7$; 2 Et- CH_3), 1.55, 1.71 (2 5- CH_3), 2.50 (NMe_2), 4.40 (q, $J = 7$; 2 Et- CH_2), 4.53 (6-H), 7.10–8.22 (m; Ar-H). — ^{13}C -NMR: 14.4 (Et- CH_3), 26.0, 29.8 (5- CH_3), 41.3 (NMe_2), 49.2 (C-5), 61.1 (Et- CH_2), 88.0 (C-6), 127.6–150.1 (Ar-C), 165.5 ($\text{C}=\text{O}$), 176.2 (C-2), 209.8 (C-4)
6e:	IR: 2230 ($\text{C}\equiv\text{N}$), keine $\text{C}=\text{N}$ -Bande. — ^1H -NMR: 1.55, 1.71 (2 5- CH_3), 2.52 (NMe_2), 4.49 (6-H), 7.36–7.67 (m; Ar-H)
6f:	IR: 2220 ($\text{C}\equiv\text{N}$), keine $\text{C}=\text{N}$ -Bande. — ^1H -NMR: 1.55, 1.71 (2 5- CH_3), 2.51 (NMe_2), 4.54 (6-H), 7.17–7.90 (m; Ar-H)
6g:	IR: keine $\text{C}=\text{N}$ -Bande. — ^1H -NMR: 1.54, 1.71 (2 5- CH_3), 2.55 (NMe_2), 4.60 (6-H), 6.85–8.47 (m; Ar-H)

Tab. 3 (Fortsetzung)

6h:	IR: keine C=N-Bande. – $^1\text{H-NMR}$: 1.00 (t, $J = 7$; 2 Et-CH ₃), 1.55, 1.75 (2 5-CH ₃), 2.50–2.93 (m; 2 Et-CH ₂), 4.53 (6-H), 7.13–8.37 (m; Ar-H). – $^{13}\text{C-NMR}$: 14.8 (Et-CH ₃), 25.9, 30.0 (5-CH ₃), 44.8 (Et-CH ₂), 49.8 (C-5), 86.7 (C-6), 124.5–150.5 (Ar-C), 176.2 (C-2), 209.8 (C-4)
9a:	IR: 3260 (NH), 1705 (C=O). – $^1\text{H-NMR}$: 1.53 (2 CH ₃), 3.77 (OCH ₃), 7.1 (mc; Ar-H), 9.77 (CHO). – $^{13}\text{C-NMR}$: 23.4 (geminale CH ₃), 55.5 (OCH ₃), 58.5 (α -C), 114.1, 125.9, 131.0, 158.4 (Ar-C), 199.9 (CHO), 203.1 (C=S)
9b:	IR: 3250 (NH), 1720 (C=O). – $^1\text{H-NMR}$: 1.56 (2 CH ₃), 7.17–7.67 (m; Ar-H), ca. 9.3 (b; NH), 9.71 (CHO)
9c:	IR: 3270 (NH), 1700 (C=O). – $^1\text{H-NMR}$: 1.53 (2 CH ₃), 7.42 (Ar-H), 9.60 (CHO)
9d:	IR: 3300 (NH), ca. 1725 (Schulter, Ester-C=O), 1705 (Aldehyd-C=O). – $^1\text{H-NMR}$: 1.37 (t, $J = 7$; Et-CH ₃), 1.55 (geminale CH ₃), 4.34 (q, $J = 7$; Et-CH ₂), 7.87 (mc; Ar-H), ca. 9.6 (b; NH), 9.75 (CHO)
9e:	IR: 3260 (NH), 2220 (C \equiv N), 1715 (C=O). – $^1\text{H-NMR}$: 1.63 (2 CH ₃), 7.83 (mc; Ar-H), 9.79 (CHO)
9f:	IR: 3210 (NH), 1735 (C=O). – $^1\text{H-NMR}$: 1.63 (2 CH ₃), 8.18 (mc; Ar-H), 9.80 (CHO)

6-Imino-1,3-thiazin-2-thione 5. *Allgemeine Vorschrift:* Arylisothiocyanat **1** und Enamin **2** wurden im Molverhältnis 2:1 ohne Lösungsmittel 3 Tage bei Raumtemp. oder maximal 50°C unter Feuchtigkeitsausschluß gerührt. Anschließend wurde in Ether aufgenommen und die Kristallisation des 2:1-Adduktes **5** durch Zugabe von Petrolether vervollständigt. Die Produkte sind in Lösung hydrolyseempfindlich und lassen sich so durch Umkristallisieren nur schwer weiter reinigen. Ausb. und physikalische Daten s. Tab. 2, spektroskopische Daten s. Tab. 3. Die Verbindung **5b** wurde wahrscheinlich bereits von *Mina* erhalten^{11b)}; ihr wurde jedoch die Konstitution **6** zugewiesen.

Die Mutterlaugen enthalten neben **5** Thioanilide **9** sowie aus **1** und dem 2 zugrundeliegenden Amin gebildete Thioharnstoffe. Diese Folgeprodukte lassen sich durch Schichtchromatographie getrennt isolieren. Die exemplarisch durchgeführte Chromatographie (Kieselgel PF 254, Fa. Merck, Essigester/Petrolether 4:5) des Produktgemisches aus **1a** + **2b** ergab 3% **9a**, und aus der Reaktion **1b** + **2c** ließen sich 14% **9b** erhalten.

Umsetzung von 1 mit 2 zu 2,4-Dithiouracilen 6. *Allgemeine Vorschrift:* 10.0 mmol **1** und 5.0 mmol **2** wurden ohne Lösungsmittel 18 h unter Feuchtigkeitsausschluß bei 100°C bzw. ausgehend von **1h** bei Raumtemp. gehalten. Der Ansatz wurde dann in Ether aufgenommen und an Kieselgel PF 254 (Fa. Merck) durch Schichtchromatographie mit Essigester/Petrolether (1:2) die Produkte **6** und **9** isoliert. Der R_F -Wert von **6** beträgt ca. 0.8, der von **9** ca. 0.4. Bei noch kleinerem R_F -Wert findet sich der aus **1** und Dimethyl- bzw. Diethylamin bzw. Pyrrolidin gebildete Thioharnstoff. Ausgehend von **1c, f** ließen sich Thioanilide **9** nicht eindeutig nachweisen.

Röntgenstrukturanalyse von 5c):* Aus Dichlormethan/Petrolether ließen sich für die Röntgenstrukturanalyse geeignete Kristalle züchten. Durch Schwenk-, Weißenberg- und Präzessionsaufnahmen wurden die Raumgruppe *Pbca* und die vorläufigen Gitterkonstanten ermittelt. Verfeinerung über die am Einkristalldiffraktometer Syntex P2₁ (Mo- K_α -Strahlung, Graphit-Monochromator, $\vartheta < 24^\circ$) gemessenen ϑ -Werte ergab folgende Kristalldaten:

$a = 1325.4(3) \text{ pm}$	$V = 4.214 \cdot 10^9 \text{ pm}^3$
$b = 1351.9(3) \text{ pm}$	$Z = 8$
$c = 2351.7(5) \text{ pm}$	$d_{\text{per}} = 1.28 \text{ g cm}^{-3}$

*) Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturbestimmung können beim Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD 50169, des Autors und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

Für die abschließende Verfeinerung standen 3319 Strukturamplituden zur Verfügung. Die Struktur wurde mit Hilfe der Direktmethode über das Rechenprogramm MULTAN²³ gelöst. Nach der Verfeinerung wurden über eine Differenz-Fourier-Synthese²⁴ die Wasserstoffatome bestimmt. Die abschließende Verfeinerung erfolgte mit der Einschränkung, daß die Methylreste an C-5 und der Ethyl-Substituenten nur als starre Gruppen freigegeben wurden, und konvergierte bei $R = 0.065$ ($R_w = 0.034$).

- ¹) XXV. Mitteil.: E. Schaumann, H.-G. Bäuch, S. Sieveking und G. Adiwidjaja, Chem. Ber. **115**, 3340 (1982).
- ²) Aus der Dissertation H.-G. Bäuch, Univ. Hamburg 1980.
- ³) Aus der Dissertation S. Sieveking, Univ. Hamburg 1974.
- ⁴) A. G. Cook (Hrsg.), Enamines: Synthesis, Structure, and Reactions, Dekker, New York und London 1969.
- ⁵) M. E. Kuehne, in Lit. ⁴), S. 313.
- ⁶) S. Hünig und H. Hoch, Fortschr. Chem. Forsch. **14**, 235 (1970).
- ⁷) H. Hagemann, Angew. Chem. **89**, 789 (1977); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **16**, 743 (1977); J. Goerdeler und K. Nandi, Chem. Ber. **114**, 549 (1981).
- ⁸) M. Perelman und S. A. Mizesak, J. Am. Chem. Soc. **84**, 4988 (1962); G. Opitz und J. Koch, Angew. Chem. **75**, 167 (1963); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **2**, 152 (1963).
- ⁹) A. K. Bose und G. Mina, J. Org. Chem. **30**, 812 (1965); Bayer AG (Erf. R. Nast, K. Ley und U. Eholzer), D. B. P. 1 248 056 (24. Aug. 1967) [Chem. Abstr. **68**, 87305 (1968)].
- ¹⁰) ^{10a}) R. Gompper und B. Wetzl, Tetrahedron Lett. **1971**, 529. — ^{10b}) E. Schaumann, S. Sieveking und W. Walter, Tetrahedron **30**, 4147 (1974); E. Schaumann, A. Röhr, S. Sieveking und W. Walter, Angew. Chem. **87**, 486 (1975); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **14**, 493 (1975).
- ¹¹) ^{11a}) A. K. Bose und G. L. Mina, 151st Meeting Am. Chem. Soc., Pittsburgh, Pennsylvania, 22. — 31.3.1966, Abstr. I 22. — ^{11b}) G. L. Mina, Dissertation, Stevens Institute of Technology, Hoboken, New Jersey 1966.
- ¹²) R. Oda, A. Miyasu und M. Okano, Nippon Kagaku Zasshi **88**, 96 (1967) [Chem. Abstr. **67**, 73576 (1967)].
- ¹³) R. Huisgen, Z. Chem. **8**, 290 (1968).
- ¹⁴) E. Schaumann und F.-F. Grabley, Liebigs Ann. Chem. **1979**, 1702; E. Schaumann, J. Ehlers und F.-F. Grabley, Chem. Ber. **113**, 3010 (1980).
- ¹⁵) L. Gastaldi und P. Porta, Cryst. Struct. Commun. **4**, 721 (1975); A. M. Manotti Lanfredi, A. Tiripicchio, M. Tiripicchio Camellini, A. Monaci und F. Tarli, J. Chem. Soc., Dalton Trans. **1977**, 417.
- ¹⁶) C. O. Meese, Dissertation, Univ. Hamburg 1978.
- ¹⁷) A. Kálmán, G. Argay, B. Ribár und L. Toldy, Tetrahedron Lett. **1977**, 4241; A. Kálmán und G. Argay, Cryst. Struct. Commun. **7**, 653 (1978).
- ¹⁸) W. Walter und J. Krohn, Chem. Ber. **102**, 3786 (1969); P. Beak, J. Lee und J. M. Zeigler, J. Org. Chem. **43**, 1536 (1978).
- ¹⁹) K. C. Brannock und R. D. Burpitt, J. Org. Chem. **26**, 3576 (1961).
- ²⁰) G. Opitz, H. Hellmann und H. W. Schubert, Liebigs Ann. Chem. **623**, 112 (1959).
- ²¹) E. Benzing, Angew. Chem. **71**, 521 (1959).
- ²²) R. P. Lindstead und J. T. W. Mann, J. Chem. Soc. **132**, 2064 (1930).
- ²³) G. Germain, P. Main und M. M. Woolfson, Acta Crystallogr., Sect. A **27**, 368 (1971).
- ²⁴) G. Sheldrick, Programs for Crystal Structure Determination, Univ. Cambridge 1976.

[97/82]