

## 24. Additionsreaktion von 3-Dimethylamino-2,2-dimethyl-2*H*-azirin mit Phenylisothiocyanat

von Ursula Schmid<sup>1)</sup>, Heinz Heimgartner<sup>2)</sup> und Hans Schmid †

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich-Irchel, Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich

(3.XI.78)

---

### Reaction of 3-Dimethylamino-2,2-dimethyl-2*H*-azirine with Phenyl Isothiocyanate

#### Summary

In contrast to the reactions of 3-dimethylamino-2,2-dimethyl-2*H*-azirine (**1a**) with various isothiocyanates, leading to thiazoline derivatives, the reaction of **1a** with phenyl isothiocyanate at room temperature gives 5,5-dimethyl-3-phenyl- $\Delta^1$ -imidazolin-4-dimethyliminium-2-thiolate (**9**, *Scheme 2*). The structure of **9** is deduced from spectral data and reactions of this zwitterionic compound (*Schemes 2 and 4*).

---

**1. Einleitung.** – Reaktionen von Amidinen mit Heterokumulenen wie z.B. Schwefelkohlenstoff [1], Isothiocyanaten [2], Isocyanaten [2b] [3] und Ketenen [4] (vgl. auch [5]) sind seit längerer Zeit bekannt. Die Additionen werden über primär gebildete [1,5–1,3 (+3, –3)]-Dipole<sup>3)</sup> formuliert. Die entsprechenden Umsetzungen mit 3-Dimethylamino-2*H*-azirinen vom Typ **1**, d.h. von dreigliedrigen Amidinen mit endocyclischer Doppelbindung, sind insofern von besonderem Interesse, als sich der primär gebildete Dipol vom Typ **a** durch Öffnung des dreigliedrigen Ringes stabilisieren kann (*Schema 1*). Im Falle des 3-Dimethylamino-2,2-dimethyl-2*H*-azirins (**1a**) wird mit Schwefelkohlenstoff unter Spaltung der ursprünglichen N(1),C(3)-Bindung der dipolare Heterocyclus **2** gebildet [6] [7]. 3-Amino-2*H*-azirine, die an C(2) eine Phenylgruppe tragen, reagieren dagegen mit Schwefelkohlenstoff unter Öffnung der ursprünglichen N(1),C(2)-Bindung; als Produkte werden die zwei isomeren Verbindungen **3** und **4** isoliert [8] (*Schema 1*). In gleicher Weise wie das Addukt aus **1a** und Schwefelkohlenstoff stabilisieren sich die Primärprodukte aus **1** und Isothiocyanaten. Je nach Reaktionsbedingungen und Art des Substituenten R<sup>4</sup> – es spielen sowohl elektronische als auch sterische Faktoren eine Rolle – sind dabei (1:1)-Addukte von Typ **5**, (1:2)-Addukte vom

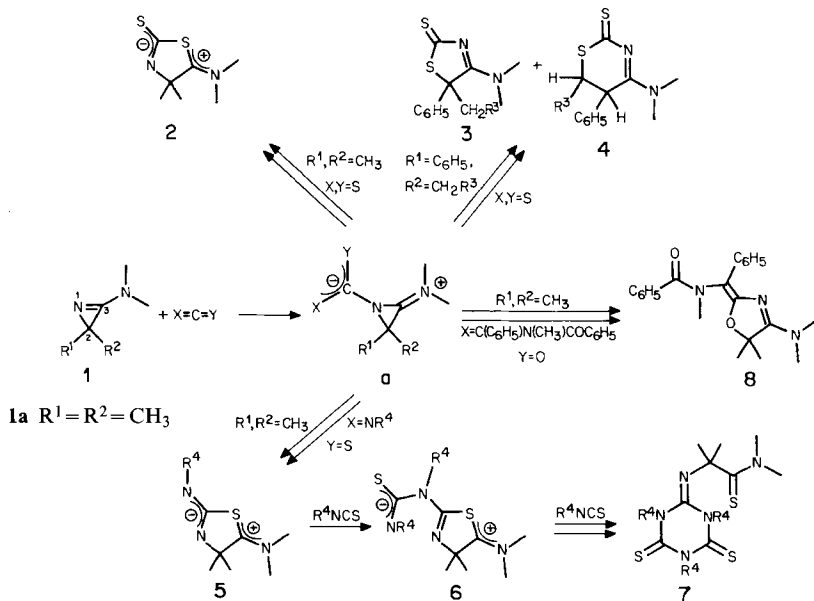
---

<sup>1)</sup> Teil der Dissertation von U.S., Universität Zürich 1978; gegenwärtige Adresse: *Schweizerischer Nationalfonds*, Wildhainweg 20, CH-3000 Bern.

<sup>2)</sup> Korrespondenzautor.

<sup>3)</sup> Zu unserer Nomenklatur der Dipole vgl. [6].

Schema 1



Typ **6** oder (1:3)-Addukte vom Typ **7** (Schema 1) die Endprodukte der Umsetzungen [9–11] (vgl. auch [12])<sup>4</sup>.

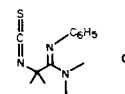
Im folgenden wird nun über die Umsetzung des Aminoazirins **1a** mit Phenylisothiocyanat berichtet, die zu einem bisher noch nicht beobachteten Typ eines (1:1)-Adduktes führt.

**2. Umsetzung von 3-Dimethylamino-2,2-dimethyl-2H-azirin (1a) mit Phenylisothiocyanat.** – Das Aminoazirin **1a** setzte sich mit Phenylisothiocyanat in Acetonitril bei Raumtemperatur zu einem (1:1)-Addukt ( $C_{13}H_{17}N_3S$ ) vom Smp. 214,4–216,6° um, dem wir aufgrund der nachfolgend aufgeführten spektralen Daten und der chemischen Umsetzungen die Struktur des 5,5-Dimethyl-3-phenyl- $\Delta^1$ -imidazolin-4-dimethyliminium-2-thiolats (**9**, Schema 2), eines [1,5–1,3(+3,–3)]-Zwitterions, zuschreiben. Die beste Ausbeute (67%) wurde erreicht, wenn das Isothiocyanat im Überschuss zugesetzt wurde.

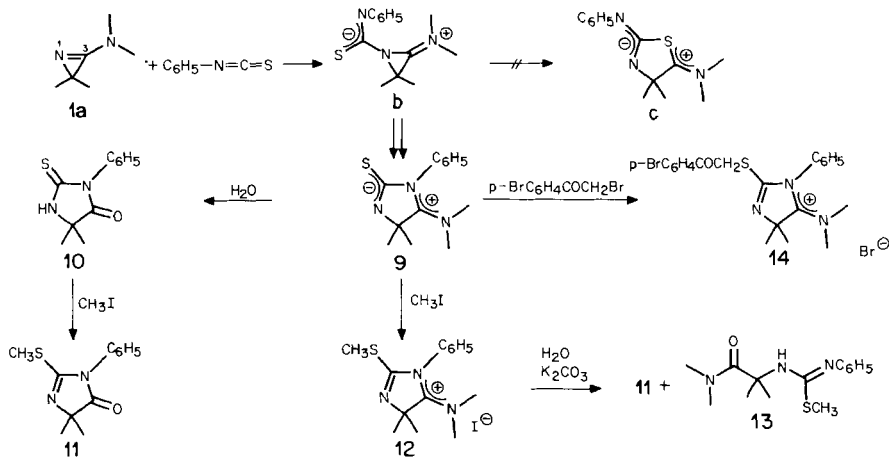
Das UV.-Spektrum ( $CH_3CN$ ) von **9** zeigt Absorptionsmaxima bei 298 ( $\log \epsilon = 3,57$ ), 259 (4,12) und 230 nm (4,11). Im IR.-Spektrum (KBr) treten charakteristische Banden bei 1637 ( $>C=\overset{\delta+}{N}<$ ) und 1553  $cm^{-1}$  ( $C-N$ ) auf (vgl. [10]<sup>5</sup>);

<sup>4</sup>) Bei der Umsetzung von 2-Äthyl-3-dimethylamino-2-phenyl-2H-azirin (**1**,  $R^1 = C_2H_5$ ,  $R^2 = C_6H_5$ ) mit Methylisothiocyanat bei Raumtemperatur wird als Hauptprodukt 5-Äthyl-4-dimethylamino-5-phenyl- $\Delta^3$ -imidazolin-2-thion gebildet, d.h. auch hier ist die N(1),C(2)-Ringöffnung bevorzugt [13]. Wir danken Herrn Prof. Dr. E. Schaumann, Hamburg, für die Übersendung des Manuskriptes.

<sup>5</sup>) Im IR.-Spektrum des (1:1)-Adduktes tritt auch in  $CHCl_3$ -Lösung keine Absorption für kumulierte Doppelbindungen auf. Die valenzpolaromere Heterokumulenform **d** ist somit auch in Lösung nicht nachweisbar populierte (vgl. dazu [6]).



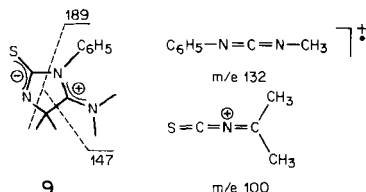
Schema 2



im  $^1\text{H}$ -NMR.-Spektrum<sup>6)</sup> erscheinen neben dem *m* für die aromatischen Protonen ein br. *s* bei 3,04 für die  $(\text{CH}_3)_2\text{N}$ - und ein scharfes *s* bei 1,68 ppm für die  $(\text{CH}_3)_2\text{C}$ -Gruppe. Im Massenspektrum sind neben dem Molekularionenpik bei *m/e* 247 die im Schema 3 aufgeführten Fragmentationen charakteristisch. Die zu **9** alternative Struktur **c** (Schema 2), die in Analogie zu den Produkten der Umsetzungen des Aminoazirins **1a** mit einer Reihe von Isothiocyanaten erwartet wurde (vgl. [10] [11]), ist aufgrund des massenspektrometrischen Fragmentierungsverhaltens unwahrscheinlich. So sind die Pike bei *m/e* 189, 147 (Basispik) und 132 (Schema 3) aus **c** kaum zu erklären, während die aus **c** zu erwartenden Pike bei *m/e* 159 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCNC}(\text{CH}_3)_2^+$ ) und 88 ( $\text{SCN}(\text{CH}_3)_2^+$ ) im Spektrum nicht auftreten.

Beweisend für die Struktur **9** des (1:1)-Adduktes sind die nachstehend beschriebenen chemischen Umwandlungen. Hydrolyse von **9** in wässrigem Acetonitril bei Raumtemperatur führte in 86% Ausbeute zu 5,5-Dimethyl-3-phenyl-2-thiohydantoin (**10**, Schema 2), das auf unabhängigem Wege aus 2-Amino-2-methylpropionsäure und Phenylisothiocyanat synthetisiert wurde [14]. IR.-,  $^1\text{H}$ -NMR.- und Massenspektren der beiden Proben sind identisch. Zur weiteren Sicherung der Struktur wurde **10** mit Methyljodid in Aceton und in Gegenwart von Kaliumcarbonat methyliert und unter Hydrolysebedingungen aufgearbeitet. Dabei wurde

Schema 3



<sup>6)</sup>  $^1\text{H}$ -NMR.-Spektren, wenn nicht anders angegeben, in  $\text{CDCl}_3$ , Angabe der chemischen Verschiebungen in ppm bezogen auf internes TMS (=0 ppm); Kopplungskonstanten *J* in Hz; *s*=Singulett, *m*=Multiplett, br.=breit.

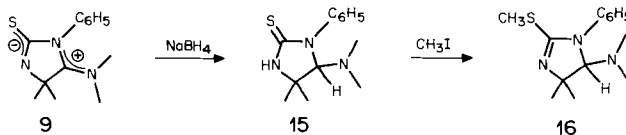
5,5-Dimethyl-2-methylthio-3-phenyl- $\Delta^1$ -imidazolin-4-on (**11**, *Schema 2*) in 65% Ausbeute erhalten. Dass es sich bei **11** um das *S*-Methylderivat handelt, folgt aus dem  $^{13}\text{C}$ -NMR.-Spektrum<sup>7)</sup>, das eine für  $\text{CH}_3\text{S}$ -Gruppen typische Absorption bei 12,8 ppm [15] (vgl. dazu  $\text{CH}_3\text{S}$  in 4,4-Dimethyl-2-methylthio- $\Delta^2$ -thiazolin-5-dimethyliminium-jodid: 15,6 ppm [6]) aufweist.

Methylierung von **9** mit Methyljodid in Acetonitril bei 0° ergab nahezu quantitativ 5,5-Dimethyl-2-methylthio-3-phenyl- $\Delta^1$ -imidazolin-4-dimethyliminium-jodid (**12**, *Schema 2*). Das Methylierungsprodukt **12** zeigt im IR.-Spektrum die ( $\text{C}=\text{N}^{\delta+}$ )-Bande bei  $1670\text{ cm}^{-1}$  (vgl. hierzu die Bande bei  $1647\text{ cm}^{-1}$  für 4,4-Dimethyl-2-methylthio- $\Delta^2$ -thiazolin-5-dimethyliminium-jodid [6]) und die ( $\text{C}=\text{N}$ )-Bande bei  $1623\text{ cm}^{-1}$  (vgl. [16]). Im  $^1\text{H}$ -NMR.-Spektrum absorbieren die zwei Methylgruppen am Stickstoffatom bei 3,77 und 3,02, die *S*-Methylgruppe bei 2,43 ppm. Diese Werte stehen ebenfalls in guter Übereinstimmung mit den für 4,4-Dimethyl-2-methylthio- $\Delta^2$ -thiazolin-5-dimethyliminium-jodid gefundenen:  $(\text{CH}_3)_2\text{N}^{\delta+}$  bei 4,00 und 3,84 und  $\text{CH}_3\text{S}$ - bei 2,63 ppm [6]. Basenkatalysierte Hydrolyse von **12** lieferte in 22% Ausbeute das bereits aus der Methylierung von **10** bekannte Imidazolinon **11** und in 48% Ausbeute ein neues Produkt, den 1-(1'-Dimethylcarbamoyl-1'-methyl-äthyl)-2-methyl-3-phenylisothioharnstoff (**13**, *Schema 2*), der durch Öffnung der Bindung zwischen N(3) und C(4) aus dem Imidazolin **12** entstanden sein muss. Die Struktur von **13** folgt aus dem IR.-Spektrum (*tert.* Amid  $1620\text{ cm}^{-1}$ , ( $\text{C}=\text{N}$ )-Bande  $1616\text{ cm}^{-1}$ ), dem  $^1\text{H}$ -NMR.-Spektrum (3,08 ppm ( $(\text{CH}_3)_2\text{N}$ ); 2,18 ppm ( $\text{CH}_3\text{S}$ )) und dem Massenspektrum mit Piken für die Fragment-Ionen ( $M^+ - \text{HCON}(\text{CH}_3)_2$ ),  $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCNC}(\text{CH}_3)_2^+$  und  $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCSCH}_3^+$ . Die Verbindung **13** liess sich in 0,1*N* HCl unter Dimethylaminabsplaltung zu **11** cyclisieren.

Bei der Einwirkung von äquimolaren Mengen 4-Bromphenacylbromid auf **9** in Acetonitril entstand 5,5-Dimethyl-2-(4'-bromphenacylthio)-3-phenyl- $\Delta^1$ -imidazolin-4-dimethyliminium-bromid (**14**, *Schema 2*) in 57% Ausbeute. **14** zeigt das erwartete spektrale Verhalten.

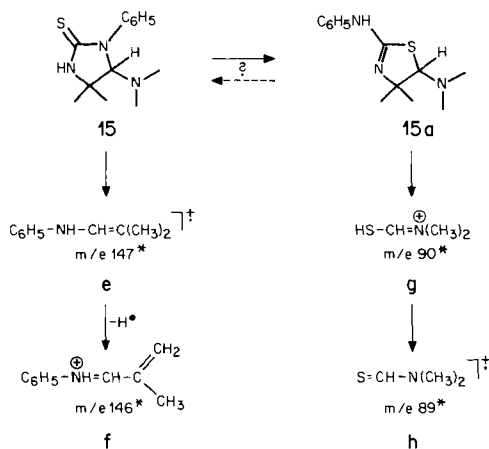
Reduktion von **9** mit Natriumborhydrid in Acetonitril/Methylenchlorid lieferte 4-Dimethylamino-5,5-dimethyl-3-phenylimidazolidin-2-thion (**15**, *Schema 4*, 64%). Im IR.-Spektrum von **15** erscheint die NH-Bande bei  $3190\text{ cm}^{-1}$ ; im  $^1\text{H}$ -NMR.-Spektrum findet man neben dem *m* zwischen 7,8 und 6,8 ppm für die aromatischen Protonen und das H-N(1) Singulett für H-C(4) bei 4,65, für die Dimethylaminogruppe bei 2,31 und für die diastereotopen Methylgruppen an C(5) bei 1,38 und 1,30 ppm. Im Massenspektrum treten unter anderem Pike auf,

*Schema 4*



7)  $^{13}\text{C}$ -NMR.-Spektrn in  $\text{CDCl}_3$  bei 25,2 MHz; Angabe der chemischen Verschiebungen der Protonen-entkoppelten Signale in ppm bezogen auf internes TMS (=0 ppm); Angabe der Multiplizität der nicht entkoppelten Signale; s= Singulett, d= Dublett, qa= Quadruplett.

Schema 5



die nicht mit der Struktur **15** übereinstimmen, sondern einem Isomeren des Typs **15a** zugeschrieben werden können. Es wird daher angenommen, dass im Massenspektrometer eine Umlagerung von **15** zu **15a** eintritt (Schema 5). Die Fragmente **e** und **f** können dann aus **15**, die Fragmente **g** und **h** aus **15a** erklärt werden.

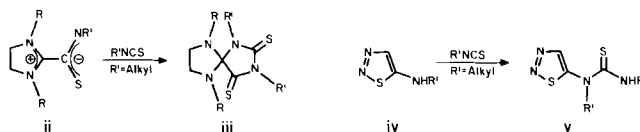
Den Beweis dafür, dass das Reduktionsprodukt die Struktur **15** und nicht **15a** besitzt, lieferte die Alkylierung von **15** mit Methyljodid, die in 92% Ausbeute zu 4-Dimethylamino-5,5-dimethyl-2-methylthio-3-phenyl- $\Delta^1$ -imidazolin (**16**, Schema 4) führte. Im  $^{13}\text{C}$ -NMR.-Spektrum von **16** erscheint das  $qa$  für die *S*-Methylgruppe bei 14,3 ppm. Aus der zu **15** isomeren Verbindung **15a** müsste bei der Umsetzung mit Methyljodid eine *N*-Methylverbindung resultieren. Das C-Atom einer *N*-Methylgruppe absorbiert im  $^{13}\text{C}$ -NMR.-Spektrum aber bei signifikant tieferem Feld als das einer *S*-Methylgruppe (vgl. im exper. Teil die  $^{13}\text{C}$ -NMR.-Spektren von **15** und **16**). Alle weiteren spektralen Daten des Methylierungsproduktes von **15** stimmen mit der vorgeschlagenen Struktur **16** überein.

**3. Diskussion.** – Die in den letzten Jahren intensiv studierten Reaktionen von 3-Amino-2*H*-azirinen mit Isothiocyanaten führen zu einer Reihe interessanter Heterocyclen. Dabei treten mit 3-Dimethylamino-2,2-dimethyl-2*H*-azirin (**1a**) unabhängig vom eingesetzten Isothiocyanat immer Produkte auf, die aus einer Spaltung der N(1),C(3)-Bindung des Aminoazirins hervorgehen [9–11]. Die über die dipolaren Zwischenprodukte **a** (Schema 1) gebildeten (1:1)-Addukte vom Typ **5** können als stabile Verbindungen isoliert werden, wenn es sich beim Rest  $\text{R}^4$  um einen Elektronenakzeptor ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$  [9] [11],  $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2$  [11]) handelt. Im Falle von sterisch anspruchsvollen Resten ( $\text{R}^4 = (\text{CH}_3)_2\text{CH}$ ,  $\text{C}_6\text{H}_5(\text{CH}_3)\text{CH}$ ) liegen die gebildeten (1:1)-Addukte nicht in der dipolaren Form **5**, sondern als valenzpolaromere Carbodiimide **5a** vor [11] (Schema 6). Auch bei den nur in Form ihrer Hydrolyseprodukte erhaltenen (1:1)-Addukten mit  $\text{R}^4 = t\text{-Butyl}$  oder Adamantyl wird offensichtlich zuerst das Valenzpolaromerenpaar vom Typ  $\text{5} \rightleftharpoons \text{5a}$  gebildet [11]. Andererseits führen die Reaktionen von **1a** mit Methyl-, Äthyl-

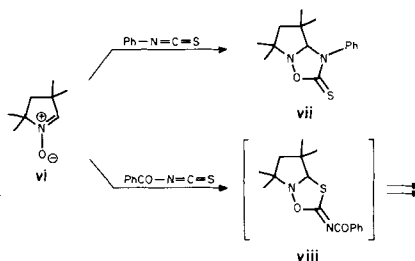
und Benzyliothiocyanat je nach Reaktionsbedingungen zu den (1:2)- bzw. (1:3)-Addukten des Typs **6** bzw. **7** (*Schema 1*) [10–11]. In diesen Fällen reagiert somit das primär gebildete (1:1)-Addukt vom Typ **5** mit einem bzw. zwei weiteren Molekeln Isothiocyanat, was – verglichen mit den Derivaten **5** ( $R^4 = C_6H_5CO$ ,  $CH_3C_6H_4SO_2$ ) – auf die grössere Nucleophilie des exocyclischen *N*-Atoms zurückzuführen ist<sup>8)</sup>. Bei den Derivaten des Typs **5** mit grossen Resten wird die Bildung der (1:2)-Addukte offenbar durch sterische Wechselwirkungen verhindert.

Die Bildung aller bisher beschriebenen heterocyclischen Addukte aus Aminoazirinen und Isothiocyanaten verläuft über einen Angriff des S-Atoms am Amidinium-C-Atom im dipolaren Zwischenprodukt **a**. Es ist deshalb bemerkenswert, dass Phenylisothiocyanat als einziger Vertreter der Isothiocyanate nicht zu einem Thiazolin-Derivat, sondern zum Imidazolin-Derivat **9** führt (*Schemata 2 und 6*). Die Entstehung von **9** kann aus dem Zwischenprodukt **b** ( $\equiv \mathbf{a}$ ,  $R^4 = C_6H_5$ ) durch einen nucleophilen Angriff des N-Atoms an der Amidinogruppe erklärt werden (*Schema 6*). Eine befriedigende Erklärung für dieses unterschiedliche Verhalten von Phenylisothiocyanat und den andern untersuchten Isothiocyanaten steht z.Zt. noch aus. Der bevorzugte Ringschluss über das S-Atom im Falle der mit Elektronenakzeptoren substituierten Isothiocyanate ( $R^4 = C_6H_5CO$ ,  $CH_3C_6H_4SO_2$ ) ist dagegen leicht verständlich<sup>9)</sup>: Einerseits ist die Nucleophilie des N-Atoms, welches die elektronenziehende Gruppe trägt, stark erniedrigt, andererseits wird die negative Ladung im Produkt vom Typ **5** durch elektronenziehende Substituenten  $R^4$

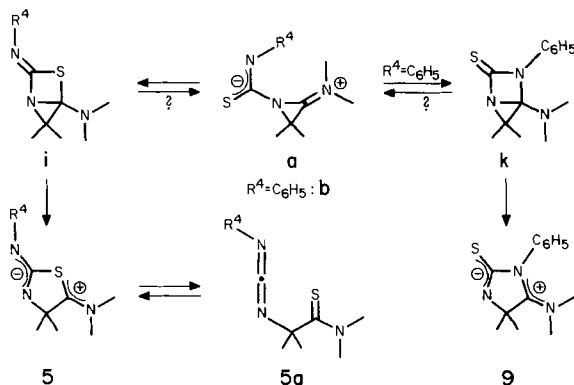
- 8) Analoge Ergebnisse sind bei den Umsetzungen von Tetraaminoäthen Derivaten [17] und Diazomethan [18] mit Isothiocyanaten erhalten worden. In beiden Fällen werden mit Arylisothiocyanaten (1:1)-Addukte (**ii** bzw. **iv**), mit Alkylisothiocyanaten dagegen über das N-Atom verknüpfte (1:2)-Addukte (**iii** bzw. **v**) gebildet (vgl. auch [2b] [19]).



- 9) Ähnliche Effekte wurden z. B. bei den Reaktionen von Phenyl- und Benzoylisocyanat mit *t*-Butyl-methylcarbodiimid beobachtet [20]: Während im ersten Fall der Ringschluss zum (2 + 2)-Addukt über das phenylsubstituierte Stickstoffatom unter Ausbildung eines 4-Imino-1,3-diazetidin-2-ons erfolgt, bildet sich im Falle des Benzoylisocyanats durch einen Ringschluss über das O-Atom das entsprechende 2,4-Diimino-oxazetidin-Derivat. Auch die 1,3-dipolare Cycloaddition des Nitrons **vi** an Phenylisothiocyanat führt ausschliesslich zum «C=N-Addukt» **vii**, während mit Benzoylisothiocyanat nur Folgeprodukte des «C=S-Adduktes» **viii** isoliert werden konnten [21]. In Übereinstimmung damit steht der Befund, wonach bei der 1,3-dipolaren Cycloaddition von 1,3-Diphenylnitrihimin an Arylisocyanate das Verhältnis von «C=O-» zu «C=N-Addukt» mit steigender Elektrophilie des Arylrestes anwächst [22].

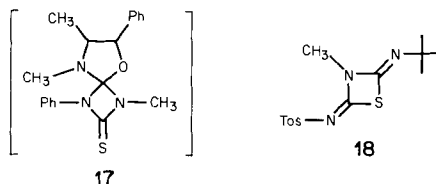


Schema 6



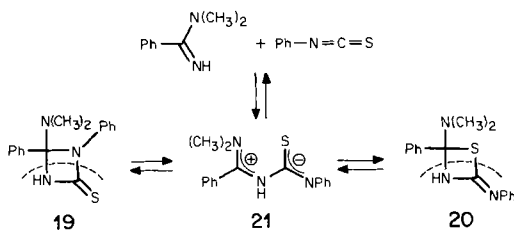
stabilisiert. Bei sperrigen Substituenten  $R^4$  ist die Begünstigung des S-Angriffes im Zwischenprodukt **a** (Schema 6) mit der erhöhten sterischen Wechselwirkung beim alternativen Ringschluss zu **k** erklärbar.

Wie schon erwähnt, sind sowohl bei Reaktionen von Isothiocyanaten mit C,N-Doppelbindungen als auch mit 1,3-Dipolen Additionen an die (C=S)- und an die (C=N)-Bindung bekannt (vgl. [5] [21]). So wird z.B. die Bildung von 3,4-Dimethyl-5-phenyl-2-phenylimino-oxazolidin und Methylisothiocyanat aus dem entsprechenden 2-Methylimino-oxazolidin und Phenylisothiocyanat über das [2+2]-Addukt **17** formuliert [23], während das stabile [2+2]-Addukt aus *t*-Butylmethylcarbodiimid und Toluolsulfonyl-isothiocyanat die 1,3-Thiazetidinstruktur **18** aufweist [20].

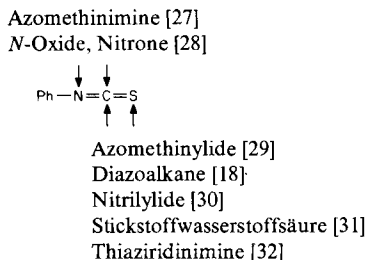


Nach Schwenker & Kolb [24] bildet  $N^1, N^1$ -Dimethyl-benzamidin mit Phenylisothiocyanat unter kinetischer Kontrolle  $N^1, N^1$ -Dimethyl- $N^2$ -phenyl-benzamidin und unter thermodynamischer Kontrolle  $N, N$ -Dimethyl-thiobenzamid. Als Zwischenprodukte treten bei dieser Reaktion offenbar die (2+2)-Addukte **19** und **20** auf, die sich über das offenkettige Zwitterion **21** ineinander umlagern (Schema 7).

Schema 7



Für einige Beispiele von 1,3-dipolaren Cycloadditionen mit Phenylisothiocyanat ist nachstehend die Ortsselektivität (site selectivity [25]) der Addition angegeben (vgl. [21] [26]). Nicht spezifisch verläuft die Addition von Diphenylnitrilimin, bei welcher «(C=S)- und (C=N)-Addukt» im Verhältnis von 2:1 entstehen [33]. Von besonderem Interesse sind die Ergebnisse von *Black & Watson* [21]: Während sich 3,3,5,5-Tetramethyl- $\Delta^1$ -pyrrolin-1-oxid ausschliesslich an die (C=N)-Bindung von Phenylisothiocyanat addiert, erfolgt die Addition an Benzoyl-, Methyl- und substituierte Phenylisothiocyanate überwiegend an die (C=S)-Bindung, und zwar gleichgültig, ob es sich bei den Substituenten um Elektronenakzeptoren oder -donatoren handelt. Wie bei den Reaktionen von 3-Dimethylamino-2,2-dimethyl-2H-azirin (**1a**) mit Isothiocyanaten stellt somit auch hier Phenylisothiocyanat die Ausnahme dar.



Wir danken unseren spektroskopischen und analytischen Abteilungen für Spektren und Analysen, insbesondere Herrn Dr. W. Schwotzer für die Aufnahme der NMR.-Spektren, und dem *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* für die Unterstützung der vorliegenden Arbeit.

### Experimenteller Teil

**Allgemeine Bemerkungen.** – Vgl. [6] [10].

**1. Umsetzung von 3-Dimethylamino-2,2-dimethyl-2H-azirin (**1a**) mit Phenylisothiocyanat.** – Nach 16stdg. Rühren von 1,151 g (10,27 mmol) **1a** und 2,774 g (20,55 mmol) Phenylisothiocyanat in 3 ml Acetonitril bei RT. wurden nach Abdekantieren der Mutterlauge und Waschen des Festkörpers mit Acetonitril/Äther 1,697 g (67%) 5,5-Dimethyl-3-phenyl- $\Delta^1$ -imidazolin-4-dimethyliminium-2-thiolat (**9**) als gelbe Plättchen vom Smp. 214,4–216,6° isoliert. – UV.:  $\lambda_{\text{max}}$  298 (3,57), 259 (4,12), 230 (4,11);  $\lambda_{\text{min}}$  289 (3,55), 244 (4,09). – IR.: 1637 ( $>\text{C}=\text{N}^{\delta+}$ ), 1596 (Aromat), 1553 (C–N), weitere intensive Banden bei 1428, 1178, 1064, 1041, 873, 697. –  $^1\text{H}$ -NMR.: 7,55–7,15 (*m*, 5 arom. H); 3,04 (*br. s.*,  $(\text{CH}_3)_2\text{N}$ ); 1,68 (*s.*,  $(\text{CH}_3)_2\text{C}$ ). – MS.: 247 ( $M^+$ ,  $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{S}$ , 15), 189 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{NC}(\text{N}(\text{CH}_3)_2)\text{C}(\text{CH}_3)_2^+$ , 5), 147\* ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCN}(\text{CH}_3)_2^+$ , 100), 132 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCNCH}_3^+$ , 21), 100 ( $\text{SCNC}(\text{CH}_3)_2^+$ , 12), 77 (11).

$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{S}$	Ber. C 63,12	H 6,93	N 16,99	S 12,96%
(247,36)	Gef. „ 62,97	„ 6,90	„ 16,97	„ 12,75%

**2. Hydrolyse von **9** zu 5,5-Dimethyl-3-phenyl-2-thiohydantoin (**10**).** – Nach 3tägigem Rühren von 200 mg (0,81 mmol) **9** in 3 ml Acetonitril/Wasser 4:1 bei RT. wurde die Lösung über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, filtriert und eingedampft. Der Rückstand wurde dann aus Methylenechlorid/Äther umkristallisiert; 153 mg (86%) **10**, farblose Kristalle vom Smp. 176,5–177,1°. Der Misch-Smp. (175,6–176,4°) mit unabhängig synthetisiertem **10** [14] zeigte keine Depression. Beide Verbindungen wiesen identische spektroskopische Daten (IR., NMR., MS.) auf. – UV.:  $\lambda_{\text{max}}$  266 (4,26), 225 S (3,99);  $\lambda_{\text{min}}$  241 (3,76). – IR.: 3310 (NH), 1770, 1759, 1740, 1727 (Lactam), 1600, 1513, 1505 (Aromat), 1457, 1412, 1275, 1182,



1168 (C=S), 838, 763, 756, 707. -  $^1\text{H-NMR.}$ : 8,65 (br. s, NH, mit  $\text{D}_2\text{O}$  austauschbar); 7,7-7,1 (*m*, 5 arom. H); 1,50 (*s*,  $(\text{CH}_3)_2\text{C}$ ). -  $\text{MS.}$ : 220 ( $M^+$ ,  $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{OS}$ , 100), 191 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCSNC}(\text{CH}_3)_2^+$ , 20), 136 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCSH}^+$ , 19), 135 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCS}^+$ , 66), 119 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCO}^+$ , 15), 101 ( $(\text{CH}_3)_2\text{NCSH}^+$ , 12), 100 ( $(\text{CH}_3)_2\text{CNCS}^+$ , 17).

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{OS}$	Ber. C 59,98	H 5,49	N 12,72	S 14,55%
(220,29)	Gef. „ 59,79	„ 5,52	„ 12,87	„ 15,54%

**3. Methylierung von 10 zu 5,5-Dimethyl-2-methylthio-3-phenyl- $\Delta^1$ -imidazolin-4-on (11).** - In Gegenwart von 1,6 g  $\text{K}_2\text{CO}_3$  wurden 500 mg (2,27 mmol) **10** in 12 ml Aceton gelöst und bei RT. 2,270 g (16,0 mmol) Methyljodid zugegeben. Nach 4,5stdg. Rühren wurden 5 ml Wasser zugegeben, mit Methylenchlorid extrahiert, die Lösung eingedampft und der Rückstand aus Aceton/Äther umkristallisiert; 343 mg (65%) **11**; Smp. 95,1-96,1°. -  $\text{IR.}$ : 1740 (Lactam), 1594 (Aromat), 1573 (Amidin), 1498, 1353, 1264, 1207, 1124, 960, 770, 703, 696. -  $^1\text{H-NMR.}$ : 7,65-7,05 (*m*, 5 arom. H); 2,47 (*s*,  $\text{CH}_3\text{S}$ ); 1,47 (*s*,  $(\text{CH}_3)_2\text{C}$ ). -  $^{13}\text{C-NMR.}$ : 183,4 (*s*, C(4)); 159,7 (*s*, C(2)); 132,3, 129,1, 128,8 und 127,2 (arom. C); 68,6 (*s*,  $(\text{CH}_3)_2\text{C}$ ); 24,5 (*qa*,  $(\text{CH}_3)_2\text{C}$ ); 12,8 (*qa*,  $\text{CH}_3\text{S}$ ). -  $\text{MS.}$ : 234 ( $M^+$ , 20), 206 ( $M^+ - \text{CO}$ , 31), 159 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCNC}(\text{CH}_3)_2^+$ , 100), 150 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCSCH}_3^+$ , 19), 143 ( $\text{COC}(\text{CH}_3)_2\text{NCSCH}_3^+$ , 11), 135 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCS}^+$ , 8), 100 ( $(\text{CH}_3)_2\text{CNCS}^+$ , 11).

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{OS}$	Ber. C 61,51	H 6,02	N 11,95	S 13,68%
(234,31)	Gef. „ 61,49	„ 6,01	„ 12,21	„ 13,89%

**4. Methylierung von 9 zu 5,5-Dimethyl-2-methylthio-3-phenyl- $\Delta^1$ -imidazolin-4-dimethyliminium-jodid (12).** - Die Lösung von 470 mg (1,90 mmol) **9** in 5 ml Acetonitril wurde mit 540 mg (3,80 mmol) Methyljodid versetzt und bei 0° (Badtemp.) über Nacht gerührt, danach bei RT. mit Äther versetzt und die ausgefallenen farblosen Nadeln vom Smp. 251,7-252,7° abgenutscht; 700 mg (95%) **12**. -  $\text{UV.}$ :  $\lambda_{\text{max}}$  242 (4,39). -  $\text{IR.}$ : 1670 ( $\text{>C}=\overset{\delta^+}{\text{N}}\text{<}$ ), 1623 (C=N), 1596 (Aromat), 1495 (C-N), 1396, 1238, 1182, 965, 765, 701. -  $^1\text{H-NMR.}$ : 8,1-7,4 (*m*, 5 arom. H), 3,77 und 3,02 (2*s*,  $(\text{CH}_3)_2=\overset{+}{\text{N}}$ ); 2,43 (*s*,  $\text{CH}_3\text{S}$ ); 1,93 (*s*,  $(\text{CH}_3)_2\text{C}$ ). -  $\text{MS.}$ : 262 ( $M^+ - \text{J}$ , 5), 247 ( $M^+ - \text{CH}_3\text{J}$ , 15), 246 (12), 232 ( $247 - \text{CH}_3$ , 15), 159 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCNC}(\text{CH}_3)_2^+$ , 66), 147 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCN}(\text{CH}_3)_2^+$ , 100), 142 ( $\text{CH}_3\text{J}^+$ , 71), 135 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCS}^+$ , 10), 132 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCNCH}_3^+$ , 26), 127 ( $\text{J}^+$ , 17), 100 ( $\text{SCNC}(\text{CH}_3)_2^+$ , 29), 83 ( $\text{CH}_3\text{NCC}(\text{CH}_3)_2^+$ , 12).

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{JN}_3\text{S}$	Ber. C 43,20	H 5,18	J 32,59	N 10,79	S 8,24%
(389,30)	Gef. „ 43,19	„ 4,98	„ 32,31	„ 11,00	„ 8,22%

**5. Hydrolyse von 12 zu 11 und 1-(1'-Dimethylcarbamoyl-1'-methyl-äthyl)-2-methyl-3-phenylisothioharnstoff (13).** - Die Lösung von 188 mg (0,48 mmol) **12** in 3 ml Methylenchlorid wurde mit 10 ml 3proz.  $\text{K}_2\text{CO}_3$ -Lösung während 4,5 Std. behandelt. Nach der Extraktion mit Methylenchlorid konnten durch fraktionierte Kristallisation aus Methylenchlorid/Äther 65 mg (48%) **13** als farblose Nadeln von Smp. 145,6-146,2° und 25 mg (22%) **11** gewonnen werden. **13**:  $\text{UV.}$ :  $\lambda_{\text{max}}$  276 S (3,71), 233 (4,04). -  $\text{IR.}$ : 3335 (NH), 1620 (*N,N*-disubst. Amid), 1616 (C=N), 1606, 1589, 1504, 1483, 1392, 1215, 1150, 773, 700, 694. -  $^1\text{H-NMR.}$ : 7,4-6,6 (*m*, 5 arom. H); 3,08 (*s*,  $(\text{CH}_3)_2\text{N}$ ); 2,18 (*s*,  $\text{CH}_3\text{S}$ ); 1,65 (*s*,  $(\text{CH}_3)_2\text{C}$ ). -  $\text{MS.}$ : 279 ( $M^+$ , <1), 234 ( $M^+ - \text{HN}(\text{CH}_3)_2$ , 14), 206 ( $M^+ - \text{HCON}(\text{CH}_3)_2$ , 26), 159 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCNC}(\text{CH}_3)_2^+$ , 100), 150 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCSCH}_3^+$ , 19), 100 ( $\text{SCNC}(\text{CH}_3)_2^+$ , 8).

$\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{NOS}$	Ber. C 60,18	H 7,58	N 15,04	S 11,47%
(279,41)	Gef. „ 60,26	„ 7,29	„ 15,02	„ 11,72%

**6. Säurekatalysierte Cyclisierung von 13 zu 11.** - Nach 18stdg. Rühren von 19 mg (0,07 mmol) **13** in 2 ml 0,1*N* HCl bei RT. wurde das Produkt mit Methylenchlorid extrahiert und nach üblicher Aufarbeitung aus Äther/Pentan umkristallisiert. Ausbeute an **11** 10 mg (63%); Smp. 95,0-95,6°.

**7. Alkylierung von 9 zu 5,5-Dimethyl-2-(4'-bromphenacylthio)-3-phenyl- $\Delta^1$ -imidazolin-4-dimethyliminium-bromid (14).** - Die Lösung von 1,228 g (4,97 mmol) **9** in 25 ml Acetonitril wurde mit 1,384 g (4,97 mmol) 4-Brom-phenacylbromid versetzt und über Nacht bei RT. gerührt. Das Lösungsmittel wurde abgezogen und das Produkt aus Methylenchlorid/Äther umkristallisiert. Ausbeute an **14** 1,500 g (57%); Smp. 123,6-124,2°. -  $\text{UV.}$ :  $\lambda_{\text{max}}$  254 (4,37). -  $\text{IR.}$ : 1672 (Ar-CO), 1618 ( $\text{>C}=\overset{\delta^+}{\text{N}}\text{<}$ ), 1587 (C=N, Aromat), 1400, 1183, 1176, 996, 700. -  $^1\text{H-NMR.}$ : 8,1-7,4 (*m*, 9 arom. H); 4,57 (*s*,  $\text{CH}_2$ );

4,07 und 3,02 (2s,  $(\text{CH}_3)_2\text{N}^+=$ ); 1,83 (s,  $(\text{CH}_3)_2\text{C}$ ). – MS.: 247 ( $M^+ - \text{BrC}_6\text{H}_4\text{COCH}_2\text{Br}$ , 17), 189 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{NC}(\text{N}(\text{CH}_3)_2)\text{C}(\text{CH}_3)_2^+$ , 8), 185 und 183 ( $\text{BrC}_6\text{H}_4\text{CO}^+$ , 100), 157 und 155 ( $\text{BrC}_6\text{H}_4^+$ , 29), 135 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCS}^+$ , 11), 132 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCNCH}_3^+$ , 24), 100 ( $(\text{CH}_3)_2\text{CNCS}^+$ , 13).

$\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{Br}_2\text{ON}_3\text{S}$	Ber. C 48,02	H 4,41	Br 30,42	N 8,00	S 6,10%
(525,31)	Gef. „ 48,16	„ 4,64	„ 30,69	„ 7,96	„ 5,98%

**8. Reduktion von 9 zu 4-Dimethylamino-5,5-dimethyl-3-phenyl-imidazolin-2-thion (15).** – Die eisgekühlte Lösung von 195 mg (0,79 mmol) **9** in 7 ml Acetonitril/Methylenchlorid 7:2 wurde mit 180 mg (4,76 mmol)  $\text{NaBH}_4$  versetzt. Nach 90 Min. wurde die Lösung mit 5 ml Wasser versetzt und mit Methylenchlorid extrahiert. Nach Abziehen des Lösungsmittels und Umkristallisation aus Methylenchlorid wurden 126 mg (64%) **15** als farblose Kristalle vom Smp. 190,4–191,3° erhalten. – UV.:  $\lambda_{\text{max}}$  267 (3,96), 240 (3,93);  $\lambda_{\text{min}}$  257 (3,93). – IR.: 3190 (NH), 1599 (Aromat), 1500 (C–N und Aromat), 1454, 1425, 1373, 1293, 1274, 1171 (C=S), 1149, 1067, 1050, 886, 741, 697. –  $^1\text{H-NMR}$ .: 7,8–6,8 (m, 5 arom. H und NH, letzteres mit  $\text{D}_2\text{O}$  austauschbar); 4,65 (s, H–C(4)); 2,31 (s,  $(\text{CH}_3)_2\text{N}$ ); 1,38 und 1,30 (2s,  $(\text{CH}_3)_2\text{C}$ ). –  $^{13}\text{C-NMR}$ .: 179,3 (s,  $(\text{N})_2\text{C}=\text{S}$ ); 140,3–126,7 (arom. C); 91,1 (d, C(4)); 59,5 (s,  $(\text{CH}_3)_2\text{C}$ ); 41,4 (qa,  $(\text{CH}_3)_2\text{N}$ ); 29,7 und 20,7 (2qa,  $(\text{CH}_3)_2\text{C}$ ). – MS.: 249 ( $M^+$ , 100), 205 ( $M^+ - \text{CS}$  oder  $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ , 59), 192 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{NHCSNC}(\text{CH}_3)_2^+$ , 12), 160 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{NHCNC}(\text{CH}_3)_2^+$ , 31), 159 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCNC}(\text{CH}_3)_2^+$ , 19), 149 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCSN}^+$ , 31), 147\* ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{NHCHC}(\text{CH}_3)_2^+$ , 21), 146\* ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCHC}(\text{CH}_3)_2^+$ , 27), 119\* ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCHCH}_3^+$ , 16), 118 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCNH}^+$ , 15), 104 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCH}^+$ , 77), 99 ( $(\text{CH}_3)_2\text{NCHC}(\text{CH}_3)_2^+$ , 16), 90\* ( $\text{HSCH}(\text{N}(\text{CH}_3)_2)^+$ , 52), 89\* ( $\text{SCHN}(\text{CH}_3)_2^+$ , 30).

$\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{S}$	Ber. C 62,61	H 7,68	N 16,85	S 12,86%
(249,37)	Gef. „ 62,49	„ 7,90	„ 16,89	„ 12,92%

**9. Methylierung von 15 zu 4-Dimethylamino-5,5-dimethyl-2-methylthio-3-phenyl- $\Delta^1$ -imidazolin (16).** – Ein Gemisch aus 128 mg (0,51 mmol) **15**, 400 mg (2,82 mmol) Methyljodid und 450 mg  $\text{K}_2\text{CO}_3$  wurde in 8 ml Aceton bei RT. 5 Std. gerührt und danach mit Wasser versetzt. Nach Extraktion mit Methylenchlorid und Destillation im HV. bei 110–120° wurden 124 mg (92%) **16** als schwach gelbes Öl isoliert. – UV.:  $\lambda_{\text{max}}$  263 (3,98). – IR.:  $(\text{CHCl}_3)$ ; 1597 (Aromat), 1546 (C=N, vgl. [34]), 1497 (Aromat), 1354, 1252, 1060, 1052, 696. –  $^1\text{H-NMR}$ .: 7,5–7,05 (m, 5 arom. H); 4,50 (s, H–C(4)); 2,40 (s,  $\text{CH}_3\text{S}$ ); 2,32 (s,  $(\text{CH}_3)_2\text{N}$ ); 1,35 und 1,23 (2s,  $(\text{CH}_3)_2\text{C}$ ). –  $^{13}\text{C-NMR}$ .: 158,3 (s, C(2)); 140,9, 128,9 und 125,8 (arom. C); 91,9 (d, C(4)); 68,1 (s, C(5)); 41,3 (qa,  $(\text{CH}_3)_2\text{N}$ ); 31,1 und 22,1 (2qa,  $(\text{CH}_3)_2\text{C}$ ); 14,3 (qa,  $\text{CH}_3\text{S}$ ). – MS.: 263 ( $M^+$ , 17), 219 ( $M^+ - \text{N}(\text{CH}_3)_2$ , 17), 159 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCNC}(\text{CH}_3)_2^+$ , 24), 115 ( $(\text{CH}_3)_2\text{CNCSCCH}_3^+$ , 48), 100\* ( $(\text{CH}_3)_2\text{CNCS}^+$ , 100).

$\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{S}$	Ber. C 63,84	H 8,04	N 15,95	S 12,17%
(263,41)	Gef. „ 63,57	„ 7,94	„ 15,84	„ 11,96%

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] B. Wetzel, Dissertation Universität München 1970; vgl. auch R. Gompper, B. Wetzel & W. Elser, Tetrahedron Letters 1968, 5519.
- [2] a) G. Schwenker & R. Kolb, Tetrahedron 25, 5549 (1969); Chem. Ber. 108, 1142 (1975); b) A. C. Veronese, C. di Bello, F. Filira & F. d'Angeli, Gazz. chim. ital. 101, 569 (1971); c) R. Kolb & G. Schwenker, Tetrahedron Letters 1972, 4699.
- [3] R. Richter, Chem. Ber. 101, 3002 (1968); R. Richter & W.-P. Trautwein, ibid. 102, 931 (1969); R. Richter & H. Ulrich, ibid. 103, 3525 (1970); H. Ulrich, B. Tucker & A. A. R. Sayigh, Angew. Chem. 80, 281 (1968); H. Ulrich, B. Tucker, F. A. Stuber & A. A. R. Sayigh, J. org. Chemistry 33, 3928 (1968); K. Seckinger, Helv. 56, 776, 2061 (1973).
- [4] G. Hilgetag, L. Paul & A. Draeger, Chem. Ber. 96, 1697 (1963); A. K. Bose, J. C. Kapur, J. L. Fahey & M. S. Manhas, J. org. Chemistry 38, 3437 (1973); A. K. Bose, J. C. Kapur & M. S. Manhas, Synthesis 1974, 891.

- [5] *H. Ulrich*, 'Cycloaddition Reactions of Heterocumulenes', Academic Press, New York 1967.
- [6] *S. Chaloupka, H. Heimgartner, H. Schmid, H. Link, P. Schönholzer & K. Bernauer*, *Helv.* 59, 2566 (1976).
- [7] *E. Schaumann, E. Kausch, J.-P. Imbert, K.-H. Klaska & R. Klaska*, *J. chem. Soc. Perkin II* 1977, 466.
- [8] *E. Schaumann, S. Grabley, K.-D. Seidel & E. Kausch*, *Tetrahedron Letters* 1977, 1351.
- [9] *U. Schmid, H. Heimgartner, H. Schmid, P. Schönholzer, H. Link & K. Bernauer*, *Helv.* 58, 2222 (1975).
- [10] *U. Schmid, H. Heimgartner, H. Schmid & W. E. Oberhänsli*, *Helv.* 59, 2768 (1976).
- [11] *E. Schaumann, E. Kausch & W. Walter*, *Chem. Ber.* 110, 820 (1977).
- [12] *E. Schaumann, E. Kausch & W. Walter*, *Chem. Ber.* 107, 3574 (1974).
- [13] *E. Schaumann & S. Grabley*, *Liebigs Ann. Chem.* 1978, 1568.
- [14] *J. E. Scott & G. Henderson*, *Biochem. J.* 109, 209 (1968); *P. Edmann*, *Acta chem. scand.* 1950, 277; *A. F. McKay, C. Podesva & M. E. Kreling*, *J. org. Chemistry* 27, 2884 (1962).
- [15] *J. T. Clerc, E. Pretsch & S. Sternhell*, «<sup>13</sup>C-Kernresonanzspektroskopie», Akad. Verlagsgesellschaft, Frankfurt 1973, S. 74.
- [16] *W. Walter & P. M. Hell*, *Angew. Chem.* 77, 720 (1965).
- [17] *H. E. Winberg & D. D. Coffman*, *J. Amer. chem. Soc.* 87, 2776 (1965).
- [18] *D. Martin & W. Mucke*, *Liebigs Ann. Chem.* 682, 90 (1965).
- [19] *U. Krautz*, *Liebigs Ann. Chem.* 1976, 412.
- [20] *H. Ulrich, B. Tucker & A. A. R. Sayigh*, *J. Amer. chem. Soc.* 94, 3484 (1972).
- [21] *D. St. C. Black & K. G. Watson*, *Austral. J. Chemistry* 26, 2473 (1973).
- [22] *R. Huisgen, R. Grashey, H. Knupfer, R. Kunz & M. Seidel*, *Chem. Ber.* 97, 1085 (1964).
- [23] *J. R. Carson, G. I. Poos & H. R. Almond, jr.*, *J. org. Chemistry* 30, 2225 (1965).
- [24] *G. Schwenker & R. Kolb*, *Tetrahedron* 25, 5437 (1969).
- [25] *I. Fleming*, 'Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions', J. Wiley & Sons, London 1976, S. 165.
- [26] *Lit. [5]*, S. 240ff.
- [27] *R. Huisgen*, *Angew. Chem.* 75, 604 (1963).
- [28] *H. Seidl, R. Huisgen & R. Grashey*, *Chem. Ber.* 102, 926 (1969).
- [29] *R. Huisgen, R. Grashey & E. Steingruber*, *Tetrahedron Letters* 1963, 1441; *J. W. Lown*, *Rec. chem. Progress* 32, 51 (1971).
- [30] *B. Jackson, N. Gakis, M. Märky, H.-J. Hansen, W. von Philipsborn & H. Schmid*, *Helv.* 55, 916 (1972).
- [31] *E. Lieber, C. N. Pillai & R. D. Hites*, *Canad. J. Chemistry* 35, 832 (1957); vgl. auch *R. Neidlein & K. Salzmann*, *Synthesis* 1975, 52.
- [32] *G. L'abbé, G. Verhelst, C.-C. Yu & S. Toppet*, *J. org. Chemistry* 40, 1728 (1975).
- [33] *R. Huisgen, R. Grashey, M. Seidel, H. Knupfer & R. Schmidt*, *Liebigs Ann. Chem.* 658, 169 (1962).
- [34] *D. L. Klayman & T. S. Woods*, *J. org. Chemistry* 39, 1819 (1974).