

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

von Ursula Schmid¹⁾, Heinz Heimgartner²⁾ 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-4¹-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*).

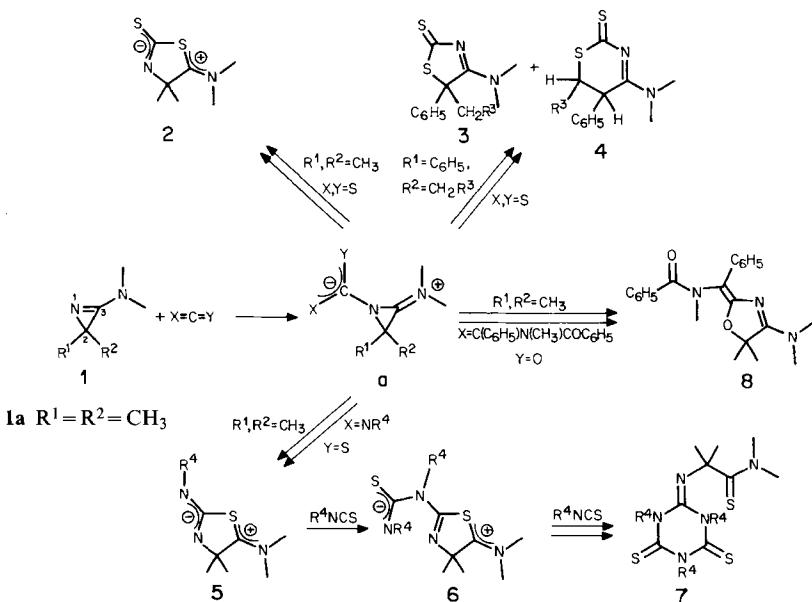
1. Einleitung. – Reaktionen von Amidinen mit Heterokumulenen wie z. B. Schwefelkohlenstoff [1], Isothiocyanaten [2], Isocyanaten [2b] [3] und Ketenen [4] (vgl. auch [5]) sind seit längerer Zeit bekannt. Die Additionen werden über primär gebildete [1,5-1,3 (+3, -3)]-Dipole³⁾ formuliert. Die entsprechenden 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 R⁴ – es spielen sowohl elektronische als auch sterische Faktoren eine Rolle – sind dabei (1:1)-Addukte von Typ **5**, (1:2)-Addukte vom

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

²⁾ Korrespondenzautor.

³⁾ Zu unserer Nomenklatur der Dipole vgl. [6].

Schema 1



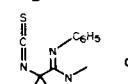
Typ 6 oder (1:3)-Addukte vom Typ 7 (Schema 1) die Endprodukte der Umsetzungen [9–11] (vgl. auch [12])⁴.

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.

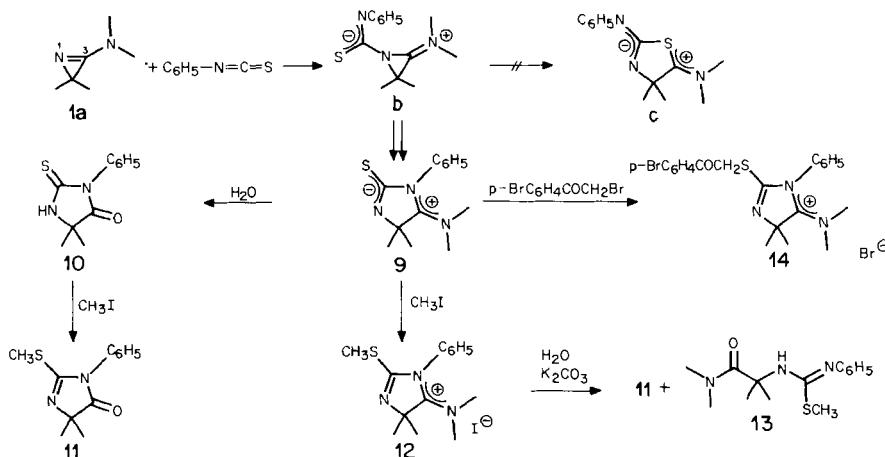
2. Umsetzung von 3-Dimethylamino-2,2-dimethyl-2H-azirin (1a) mit Phenylisothiocyanat. – Das Aminoazirin 1a setzte sich mit Phenylisothiocyanat in Acetonitril bei Raumtemperatur zu einem (1:1)-Addukt ($\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{S}$) vom Smp. 214,4–216,6° um, dem wir aufgrund der nachfolgend aufgeführten spektralen Daten und der chemischen Umsetzungen die Struktur des 5,5-Dimethyl-3-phenyl- A^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 ($\geq \text{C}=\text{N}^+$) und 1553 cm^{-1} ($\text{C}=\text{N}$) auf (vgl. [10]⁵);

- ⁴⁾ Bei der Umsetzung von 2-Äthyl-3-dimethylamino-2-phenyl-2H-azirin (1, $\text{R}^1 = \text{C}_2\text{H}_5$, $\text{R}^2 = \text{C}_6\text{H}_5$) mit Methylisothiocyanat bei Raumtemperatur wird als Hauptprodukt 5-Äthyl-4-dimethylamino-5-phenyl- A^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.
- ⁵⁾ 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 populiert (vgl. dazu [6]).



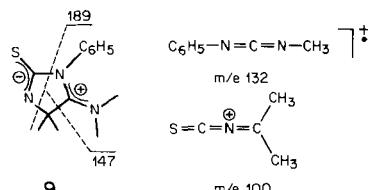
Schema 2



im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum⁶⁾ 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 Fragmentionenpik 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



⁶⁾ $^1\text{H-NMR}$ -Spektren, wenn nicht anders angegeben, in CDCl_3 , Angabe der chemischen Verschiebungen in ppm bezogen auf internes TMS ($=0$ ppm); Kopplungskonstanten *J* in Hz; *s* = Singulett, *m* = Multiplett, br. = breit.

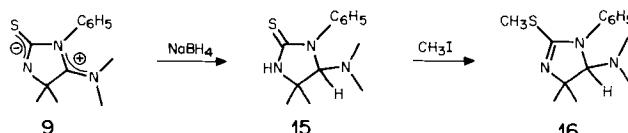
5,5-Dimethyl-2-methylthio-3-phenyl- Δ^1 -imidazolin-4-on (**11**, *Schema 2*) in 65% Ausbeute erhalten. Dass es sich bei **11** um das *S*-Methylderivat handelt, folgt aus dem ^{13}C -NMR.-Spektrum⁷⁾, das eine für CH_3S -Gruppen typische Absorption bei 12,8 ppm [15] (vgl. dazu CH_3S in 4,4-Dimethyl-2-methylthio- Δ^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- Δ^1 -imidazolin-4-dimethyliminium-jodid (**12**, *Schema 2*). Das Methylierungsprodukt **12** zeigt im IR.-Spektrum die ($\geq \text{C}=\text{N} \leq$)-Bande bei 1670 cm^{-1} (vgl. hierzu die Bande bei 1647 cm^{-1} für 4,4-Dimethyl-2-methylthio- Δ^2 -thiazolin-5-dimethyliminium-jodid [6]) und die ($\text{C}=\text{N}$)-Bande bei 1623 cm^{-1} (vgl. [16]). Im ^1H -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- Δ^2 -thiazolin-5-dimethyliminium-jodid gefundenen: $(\text{CH}_3)_2\text{N}^+$ bei 4,00 und 3,84 und CH_3S - 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 cm^{-1} , ($\text{C}=\text{N}$)-Bande 1616 cm^{-1}), dem ^1H -NMR.-Spektrum (3,08 ppm (CH_3N); 2,18 ppm (CH_3S)) 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 0,1N HCl unter Dimethylamin-abspaltung zu **11** cyclisieren.

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

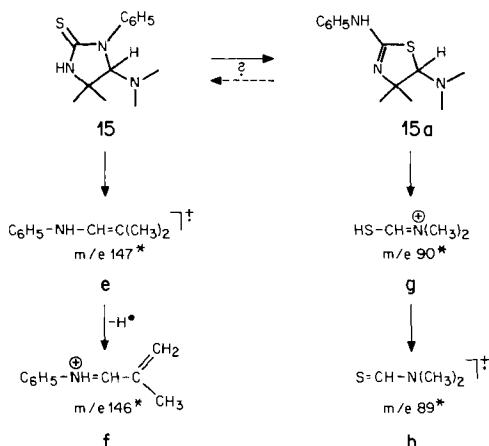
Reduktion von **9** mit Natriumborhydrid in Acetonitril/Methylenchlorid lieferte 4-Dimethylamino-5,5-dimethyl-3-phenylimidazolidin-2-thion (**15**, *Schema 4*, 64%). Im IR.-Spektrum von **15** erscheint die NH-Bande bei 3190 cm^{-1} ; im ^1H -NMR.-Spektrum findet man neben dem *m* zwischen 7,8 und 6,8 ppm für die aromatischen Protonen und das H-N(1) Singulette 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}C -NMR.-Spektren in 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.

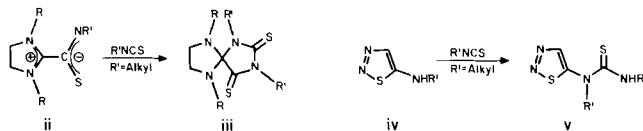
Den Beweis dafür, dass das Reduktionsprodukt die Struktur **15** und nicht **15a** besitzt, lieferte die Alkylierung von **15** mit Methyljodid, die in 92% Ausbeute zu 4-Dimethylamino-5,5-dimethyl-2-methylthio-3-phenyl- Δ^1 -imidazolin (**16**, Schema 4) führte. Im ^{13}C -NMR.-Spektrum von **16** erscheint 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}C -NMR.-Spektrum aber bei signifikant tieferem Feld als das einer *S*-Methylgruppe (vgl. im exper. Teil die ^{13}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 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 $\text{R}^4=t$ -Butyl oder Adamantyl wird offensichtlich zuerst das Valenzpolaromerenpaar vom Typ **5** \rightleftharpoons **5a** gebildet [11]. Andererseits führen die Reaktionen von **1a** mit Methyl-, Äthyl-

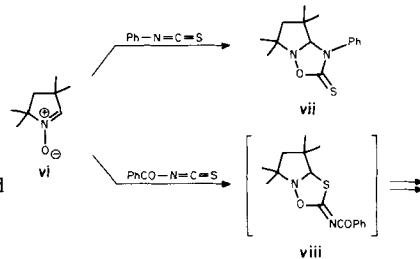
und Benzylisothiocyanat je nach Reaktionsbedingungen zu den (1:2)- bzw. (1:3)-Addukten des Typs **6** bzw. **7** (*Schema 1*) [10–11]. In diesen Fällen reagiert somit das primär gebildete (1:1)-Addukt vom Typ **5** mit einem bzw. zwei weiteren Molekülen Isothiocyanat, was – verglichen mit den Derivaten **5** ($R^4 = C_6H_5CO$, $CH_3C_6H_4SO_2$) – auf die grössere Nucleophilie des exocyclischen *N*-Atoms zurückzuführen ist⁸). 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** ($\equiv a$, $R^4 = C_6H_5$) durch einen nucleophilen Angriff des *N*-Atoms an der Amidingruppe 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 verständlich⁹): 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

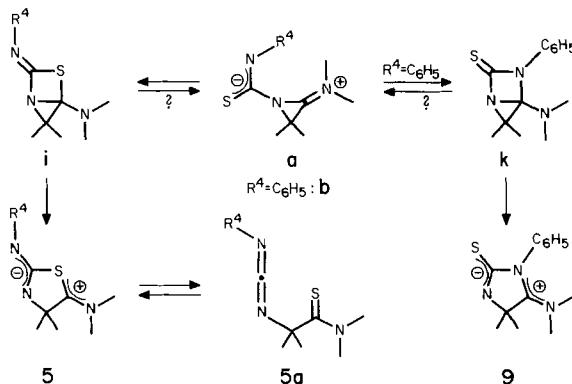
8) Analoge Ergebnisse sind bei den Umsetzungen von Tetraaminoäthen Derivaten [17] und Diazo-methan [18] mit Isothiocyanaten erhalten worden. In beiden Fällen werden mit Arylisothiocyanaten (1:1)-Addukte (ii bzw. iv), mit Alkylisothiocyanaten dagegen über das *N*-Atom verknüpfte (1:2)-Addukte (iii bzw.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



9) Ähnliche Effekte wurden z. B. bei den Reaktionen von Phenyl- und Benzoylisothiocyanat mit *t*-Butyl-methyl-carbodiimid 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 Benzoylisothiocyanats durch einen Ringschluss über das O-Atom das entsprechende 2,4-Di-imino-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-Diphenyl-nitrilimin an Arylisocyanate das Verhältnis von «C=O-» zu «C=N-Addukt» mit steigender Elektronophilie des Arylrestes anwächst [22].

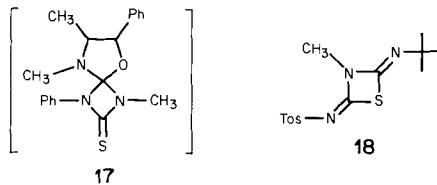


Schema 6



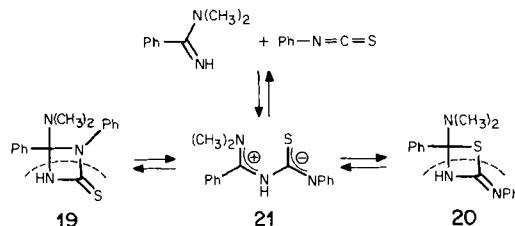
stabilisiert. Bei sperrigen Substituenten R^4 ist die Begünstigung des S-Angriffes im Zwischenprodukt **a** (Schema 6) mit der erhöhten sterischen Wechselwirkung beim alternativen Ringschluss zu **k** erklärbar.

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*-Butylmethyl-carbodiimid und Toluolsulfonyl-isothiocyanat die 1,3-Thiazetidinstruktur **18** aufweist [20].

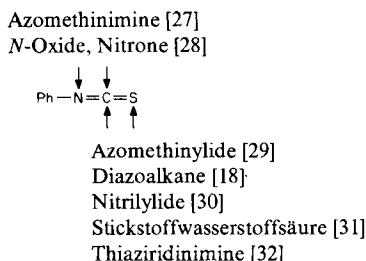


Nach Schwenker & Kolb [24] bildet N^1, N^1 -Dimethyl-benzamidin mit Phenylisothiocyanat unter kinetischer Kontrolle N^1, N^1 -Dimethyl- N^2 -phenyl-benzamidin und unter thermodynamischer Kontrolle N, N -Dimethyl-thiobenzamid. Als Zwischenprodukte treten bei dieser Reaktion offenbar die (2+2)-Addukte **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- Δ^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. Röhren 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- Δ^1 -imidazolin-4-dimethyliminium-2-thiolat (**9**) als gelbe Plättchen vom Smp. 214,4–216,6° isoliert. – UV.: λ_{max} 298 (3,57), 259 (4,12), 230 (4,11); λ_{min} 289 (3,55), 244 (4,09). – IR.: 1637 ($\geq\text{C}=\overset{\delta+}{\text{N}}\leq$), 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 (SCNC(CH₃)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	„	16,97 „ 12,75%

2. Hydrolyse von **9 zu 5,5-Dimethyl-3-phenyl-2-thiohydantoin (**10**).** – Nach 3tägigem Röhren von 200 mg (0,81 mmol) **9** in 3 ml Acetonitril/Wasser 4:1 bei RT. wurde die Lösung über Na_2SO_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.: λ_{max} 266 (4,26), 225 S (3,99); λ_{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 D_2O austauschbar); 7,7-7,1 (m, 5 arom. H); 1,50 (s, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$). - 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 ($(\text{CH}_3)_2\text{NCS}^+$, 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-4¹-imidazolin-4-on (11). - In Gegenwart von 1,6 g K_2CO_3 wurden 500 mg (2,27 mmol) 10 in 12 ml Aceton gelöst und bei RT. 2,270 g (16,0 mmol) Methyljodid zugetropft. Nach 4,5stdg. Röhren 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°. - 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, CH_3S); 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, CH_3S). - 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-4¹-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. - UV.: λ_{max} 242 (4,39). - IR.: 1670 ($\text{C}=\text{N}$), 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 (2s, $(\text{CH}_3)_2=\text{N}^+$); 2,43 (s, CH_3S); 1,93 (s, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$). - MS.: 262 ($M^+ - \text{J}$, 5), 247 ($M^+ - \text{CH}_3\text{J}$, 15), 246 (12), 232 (247-CH₃, 15), 159 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{NCNC}(\text{CH}_3)_2^+$, 66), 147 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{N}(\text{CH}_3)_2^+$, 100), 142 (CH_3J^+ , 71), 135 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{NCS}^+$, 10), 132 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{NCNCH}_3^+$, 26), 127 (J⁺, 17), 100 (SCNC(CH₃)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. K_2CO_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: UV.: λ_{max} 276 S (3,71), 233 (4,04). - 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, CH_3S); 1,65 (s, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$). - 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 (SCNC(CH₃)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. Röhren von 19 mg (0,07 mmol) 13 in 2 ml 0,1N 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-4¹-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°. - UV.: λ_{max} 254 (4,37). - IR.: 1672 (Ar-CO), 1618 ($\text{C}=\text{N}$), 1587 (C=N, Aromat), 1400, 1183, 1176, 996, 700. - $^1\text{H-NMR}$: 8,1-7,4 (m, 9 arom. H); 4,57 (s, CH_2);

4,07 und 3,02 (2s, $(\text{CH}_3)_2\dot{\text{N}}=$); 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 (BrC_6H_4^+ , 29), 135 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{NCS}^+$, 11), 132 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{NCNCCH}_3^+$, 24), 100 ($(\text{CH}_3)_2\text{NCNS}^+$, 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) 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.: λ_{max} 267 (3,96), 240 (3,93); λ_{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 D_2O 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, $(\text{N})_2\text{C=S}$); 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- Δ^1 -imidazolin (16). - Ein Gemisch aus 128 mg (0,51 mmol) 15, 400 mg (2,82 mmol) Methyljodid und 450 mg K_2CO_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.: λ_{max} 263 (3,98). - IR.: (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, CH_3S); 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, CH_3S). - 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 ($(\text{CH}_3)_2\text{CNCSCH}_3^+$, 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*, «¹³C-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. Kraatz*, *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).