

This article was downloaded by:

On: 29 January 2011

Access details: *Access Details: Free Access*

Publisher *Taylor & Francis*

Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



## Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements

Publication details, including instructions for authors and subscription information:

<http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713618290>

### N-ACYL-4-THIAZOLINE AUS 3-THIAZOLINEN

Jürgen Martens<sup>a</sup>; Hans-Hermann Janknecht<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Fachbereich Chemie, Universität Oldenburg, Oldenburg, Germany

**To cite this Article** Martens, Jürgen and Janknecht, Hans-Hermann(1991) 'N-ACYL-4-THIAZOLINE AUS 3-THIAZOLINEN', *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 61: 1, 173 — 176

**To link to this Article:** DOI: 10.1080/10426509108027350

**URL:** <http://dx.doi.org/10.1080/10426509108027350>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Full terms and conditions of use: <http://www.informaworld.com/terms-and-conditions-of-access.pdf>

This article may be used for research, teaching and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, re-distribution, re-selling, loan or sub-licensing, systematic supply or distribution in any form to anyone is expressly forbidden.

The publisher does not give any warranty express or implied or make any representation that the contents will be complete or accurate or up to date. The accuracy of any instructions, formulae and drug doses should be independently verified with primary sources. The publisher shall not be liable for any loss, actions, claims, proceedings, demand or costs or damages whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with or arising out of the use of this material.

## Communication

### N-ACYL-4-THIAZOLINE AUS 3-THIAZOLINEN

JÜRGEN MARTENS\* und HANS-HERMANN JANKNECHT

Fachbereich Chemie, Universität Oldenburg, D-2900 Oldenburg i. O., Germany

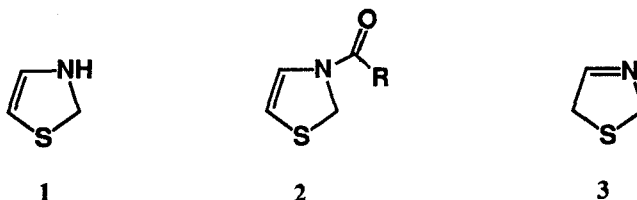
(Received January 8, 1991)

The reaction of 3-thiazolines **3** with acid chlorides **4** leads via the novel *N*-acyl-4-chloro-3-thiazolidines **5** to *N*-acyl-4-thiazolines **2** in moderate yields.

**Key words:** Thiazoline; *N*-acyl-4-thiazoline; 2,5-dihydrothiazole; 2,3-dihydrothiazole; *N*-acyl-2,3-dihydrothiazole.

#### EINLEITUNG

4-Thiazoline **1** können durch Hantzsch-Synthese aus  $\alpha$ -Halogenaldehyden oder -ketonen und Mono- oder Dithiocarbamaten oder Thioharnstoffen erhalten werden.<sup>1</sup>



SCHEMA 1. 4-Thiazoline **1**, *N*-acyl-4-thiazoline **2** und 3-thiazoline **3**.

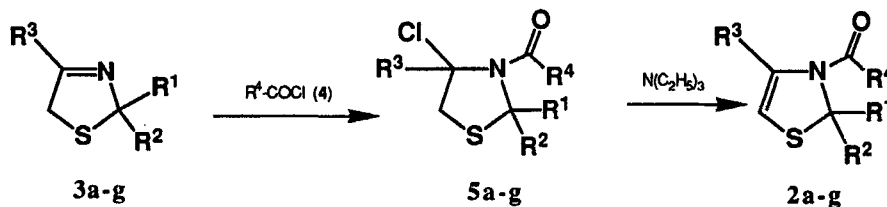
Auch aus Isothiocyanaten und Alkylalkinylaminen,  $\alpha$ -Mercaptoalkanonen, Formaldehyd und Aminen,  $\alpha$ -Thiocyanatoketonen und Schwefelsäure, 3-Aroylaziridinen und Arylisothiocyanaten, Arylaminen und Phenacylthiocyanaten sowie durch Erhitzen von Thiamindisulfid in Gegenwart von Triethylamin wurden 4-Thiazoline **1** synthetisiert.<sup>2</sup> *N*-Acetyl-4-thiazoline **2a** ( $R = CH_3$ ) wurden erstmals von Vorbrüggen<sup>3</sup> aus 3-Thiazolinen<sup>4</sup> und Essigsäureanhydrid synthetisiert, jedoch wurden keine genauen Reaktionsbedingungen angegeben. Später hat Vorbrüggen *N*-Acyl-4-thiazoline **2** aus 3-Thiazolinen **3** und einigen Säurechloriden durch Erhitzen unter Zusatz von tertiären Aminen in Toluol erhalten.<sup>5</sup>

Im Zusammenhang mit unseren Arbeiten<sup>6</sup> zur Herstellung neuer unnatürlicher Aminosäuren möchten wir nun über unsere Resultate zur Synthese neuer (*N*-Acyl-4-thiazoline **2** aus 3-Thiazolinen **3** berichten.

#### ERGEBNISSE UND DISKUSSION

An die C=N-Doppelbindung der 3-Thiazoline **3** wird zunächst das jeweilige Säurechlorid **4** addiert, es entstehen so die nicht isolierten 4-Chlor-3-acylthiazoli-

dine **5a–g**, die dann unter Erwärmen oder Zusatz von Triethylamin Chlorwasserstoff eliminieren und die *N*-Acyl-4-thiazoline **2a–g** liefern.



SCHEMA 2. Synthese von *N*-acyl-4-thiazolinen **2a–g** aus 3-thiazolinen **3**.

### EXPERIMENTELLER TEIL

Die 3-Thiazoline **3** wurden nach Literaturvorschriften synthetisiert.<sup>7</sup> Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert und wurden in einer Apparatur nach Dr. Linström bestimmt. —<sup>1</sup>H-NMR-Spektren: 300 MHz, AM 300 der Fa. Bruker, Karlsruhe. —IR-Spektren: Beckman-Spektrophotometer (IR 4220).

(*R*)-3-(Acetoxy-phenyl-acetyl)-2,2-dimethyl-2,3-dihydrothiazol **2a**. 8.05 g (70 mmol) 2,2-Dimethyl-3-thiazolin **3a** werden in 150 ml Dichlormethan gelöst und mit einem Eis/Kochsalz Gemisch auf 0°C gekühlt. Hierzu tropft man unter Feuchtigkeitsausschluß in 20 Min. 16.4 g (77 mmol) (*R*)-*O*-Acetyl-mandelsäurechlorid in 50 ml Dichlormethan. Man rührt 1 h bei dieser Temperatur und tropft dann 10.5 g (105 mmol) Trimethylsilylcyanid (TMSCN) zur Lösung. Es wird 2–3 h bei Raumtemperatur belassen und darauf am Rotationsverdampfer eingeeengt. Der dunkelrote Rückstand wird in Diethylether aufgenommen. Im Kühlschrank erhält man farblose Kristalle.

Ausbeute: 9.2 g (66.5%). —Fp.: 111–115°C. —IR (KBr):  $\nu$  = 1735 cm<sup>-1</sup> (Ester), 1670 (Amid), 1600 (C=C). —<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.92 u. 2.01 [2s, 6H, C-2 (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 2.17 [s, 3H, OCOCH<sub>3</sub>], 5.53 [d, *J* = 5.0 Hz, 1H, C-4 H], 6.07 [s, 1H, NCOCH], 6.20 [d, *J* = 5.0 Hz, 1H, C-5 H] und 7.42 [s, 5H, Aromat].

C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub>S (291.34) Ber.: C 61.84 H 5.88 N 4.81  
Gef.: C 61.13 H 6.02 N 4.91

Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV) zur Darstellung weiterer *N*-acylierter 2,3-Dihydrothiazole **2b–g**. 50 mmol des jeweiligen 3-Thiazolins **3** werden in 100 ml trockenem Dichlormethan gelöst und auf 10°C gekühlt. Nun tropft man 55 mmol des jeweils angegebenen Säurechlorids **4** in 30 ml trockenem Dichlormethan zur gut gerührten Lösung. Nach einer Stunde werden zur weiterhin gekühlten Lösung 5 g (50 mmol) Triethylamingegeben. Es wird noch 2 Stunden bei Raumtemperatur belassen und das Reaktionsgemisch dann mehrfach gegen 100 ml Wasser ausgeschüttelt, um das Triethylamin-Hydrochlorid zu entfernen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Der ölige Rückstand wird in Diethylether aufgenommen und bis zur leichten Trübung mit Petrolether versetzt. Im Kühlfach erhält man oft Kristalle. Sonst wird das Lösung am Rotationsverdampfer eingeeengt und das zurückbleibende Öl an der Ölpumpe getrocknet. Die *N*-Acyl-4-thiazoline **2** haben nicht den typischen, unangenehmen Geruch vieler 3-Thiazoline **3**.

TABELLE I  
*N*-Acyl-4-thiazoline **2a–g** aus 3-Thiazolinen **3a–g** und Säurechloriden **4**

| 2–5      | R <sup>1</sup>                          | R <sup>2</sup>  | R <sup>3</sup>  | R <sup>4</sup>                    | Ausbeute<br>[%] <b>2</b> |
|----------|-----------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------------------------|--------------------------|
| <b>a</b> | CH <sub>3</sub>                         | CH <sub>3</sub> | H               | ( <i>R</i> )-Acetoxyphenyl-acetyl | 66.5                     |
| <b>b</b> | CH <sub>3</sub>                         | CH <sub>3</sub> | H               | CH <sub>3</sub>                   | 43                       |
| <b>c</b> | CH <sub>3</sub>                         | CH <sub>3</sub> | H               | 4-Methoxyphenyl                   | 51                       |
| <b>d</b> | <i>t</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> | H               | H               | CH <sub>3</sub>                   | 78                       |
| <b>e</b> | <i>t</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> | H               | H               | 4-Methoxyphenyl                   | 76                       |
| <b>f</b> | <i>t</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> | H               | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub>                   | 46                       |
| <b>g</b> | <i>t</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> | H               | CH <sub>3</sub> | 4-Methoxyphenyl                   | 42                       |

**3-Acetyl-2,2-dimethyl-2,3-dihydrothiazol 2b.** 5.75 g (50 mmol) des 2,2-Dimethyl-3-thiazolins **3a** werden nach der AAV mit 4.3 g (55 mmol) Acetylchlorid versetzt. Die Reaktion liefert farblose Kristalle aus Diethylether/Petrolether 40:60.

Ausbeute: 4.6 g (59%).—Fp.: 45–47°C [Lit.<sup>3</sup>: 48–49°C.—IR (KBr):  $\nu$  = 1640 cm<sup>-1</sup> (Amid), 1595 (C=C).—<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.86 [s, 6H, C-2 (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 2.02 [s, 3H, COCH<sub>3</sub>], 5.47 [d,  $J$  = 4.85 Hz, 1H, C-4 H] und 6.06 [d,  $J$  = 4.85 Hz, 1H, C-5 H].

C<sub>7</sub>H<sub>11</sub>NOS (157.2): Ber.: C 53.47 H 7.05 N 8.91  
Gef.: C 54.03 H 6.85 N 8.76

**3-(4-Methoxybenzoyl)-2,2-dimethyl-2,3-dihydrothiazol 2c.** 9.4 g (55 mmol) 4-Methoxybenzoylchlorid werden nach der AAV zu 5.75 g (50 mmol) des 2,2-Dimethyl-3-thiazolins **3a** getropft. Nach Aufarbeitung wird ein farbloses Produkt aus Diethylether/Petrolether 40:60 kristallisiert.

Ausbeute: 6.3 g (51%).—Fp.: 82–85°C.—IR (KBr):  $\nu$  = 1630 cm<sup>-1</sup> (Amid), 1585 (C=C).—<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.68 [s, 6H, C-2 (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 3.89 [s, 3H, OCH<sub>3</sub>], 5.51 [d,  $J$  = 4.9 Hz, 1H, C-4 H], 6.12 [d,  $J$  = 4.9 Hz, 1H, C-5 H], 6.98 [d,  $J$  = 8.8 Hz, 2H, Aromat] und 8.09 [d,  $J$  = 8.8 Hz, 2H, Aromat].

C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub>S (249.3): Ber.: C 62.63 H 6.06 N 5.62  
Gef.: C 62.18 H 5.89 N 5.57

**(RS)-3-Acetyl-2-tert.-butyl-2,3-dihydrothiazol 2d.** 7.15 g (50 mmol) 2-tert.-Butyl-3-thiazolin **3d** werden nach der AAV mit 4.3 g (55 mmol) Acetylchlorid umgesetzt. Es wird ein gelbes, zähes Öl erhalten.

Ausbeute: 7.2 g (78%).—IR (KBr):  $\nu$  = 1640 cm<sup>-1</sup> (Amid), 1575 (C=C).—<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.93 [s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 2.12 [s, 3H, COCH<sub>3</sub>], 5.19 [s, 1H, C-2 H], 5.69 [d,  $J$  = 4.4 Hz, 1H, C-4 H] und 6.28 [d,  $J$  = 4.4 Hz, 1H, C-5 H].

C<sub>9</sub>H<sub>15</sub>NOS (185.3): Ber.: C 58.34 H 8.16 N 7.56  
Gef.: C 57.63 H 7.73 N 7.96

**(RS)-2-tert.-Butyl-3-(4-methoxybenzoyl)-2,3-dihydrothiazol 2e.** 7.15 g (50 mmol) 2-tert.-Butyl-3-thiazolin **3d** werden nach der AAV mit 9.4 g (55 mmol) 4-Methoxybenzoylchlorid versetzt. Es werden farblose Kristalle aus Diethylether/Petrolether 40:60 erhalten.

Ausbeute: 10.5 g (76%).—Fp.: 78–81°C.—IR (KBr):  $\nu$  = 1645 cm<sup>-1</sup> (Amid), 1595 (C=C).—<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.97 [s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 3.87 [s, 3H, O—CH<sub>3</sub>], 5.17 [s, 1H, C-2 H], 5.24 [d,  $J$  = 4.1 Hz, 1H, C-4 H], 5.91 [d,  $J$  = 4.1 Hz, 1H, C-5 H], 6.96 [d,  $J$  = 8.8 Hz, 2H, Aromat] und 8.05 [d,  $J$  = 8.8 Hz, 2H, Aromat].

C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub>S (277.4): Ber.: C 64.95 H 6.90 N 5.05  
Gef.: C 64.58 H 6.34 N 4.89

**(RS)-3-Acetyl-2-tert.-butyl-4-methyl-2,3-dihydrothiazol 2f.** 4.3 g (50 mmol) Acetylchlorid tropft man nach der AAV zu 7.85 (50 mmol) 2-tert.-Butyl-4-methyl-3-thiazolin **3f**. Die Reaktion liefert ein hellgelbes, zähes Öl.

Ausbeute: 4.6 g (46%).—IR (Film):  $\nu$  = 1630 cm<sup>-1</sup> (Amid), 1580 (C=C).—<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.93 [s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 1.93 [s, 3H, CH<sub>3</sub>], 2.12 [s, 3H, COCH<sub>3</sub>], 5.28 [s, 1H, C-2 H] und 6.02 [s, 1H, C-5 H].

C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>NOS (199.3): Ber.: C 60.26 H 8.60 N 7.03  
Gef.: C 59.62 H 8.92 N 6.72

**(RS)-2-tert.-Butyl-3-(4-methoxybenzoyl)-4-methyl-2,3-dihydrothiazol 2g.** Zu 7.85 (50 mmol) **3f** tropft man nach der AAV 9.4 g (55 mmol) 4-Methoxybenzoylchlorid. Das Produkt erhält man als hellgelbes Kristallisat aus Diethylether/Petrolether 40:60.

Ausbeute: 6.1 g (42%).—Fp.: 58–60°C.—IR (KBr):  $\nu$  = 1630 cm<sup>-1</sup> (Amid), 1590 (C=C).—<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.94 [s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 2.08 [s, 3H, CH<sub>3</sub>], 3.86 [s, 3H, O—CH<sub>3</sub>], 5.22 [s, 1H, C-2 H], 5.98 [s, 1H, C-5 H], 6.94 [d,  $J$  = 8.8 Hz, 2H, Aromat] und 8.06 [d,  $J$  = 8.8 Hz, 2H, Aromat].

C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>S (291.4): Ber.: C 65.95 H 7.26 N 4.81  
Gef.: C 65.32 H 7.57 N 4.41

## DANK

Diese Arbeit wurde unterstützt von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, der Degussa AG und dem Fonds der Chemischen Industrie.

## REFERENZEN

1. C. Roussel, R. Gallo, M. Chanon und J. Metzger, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1971**, 1902.
2. J. V. Metzger in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry* (Ed. A. R. Katritzky und C. W. Rees) Vol. **8**, Pergamon Press, Oxford (1984) S. 314–316.
3. H. Vorbrüggen, *Tetrahedron Lett.*, **13**, 1631 (1968).
4. F. Asinger und H. Offermanns, *Angew. Chem.*, **79**, 953 (1967); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **6**, 907 (1967).
5. H. Vorbrüggen, unveröffentlicht.
6. K. Drauz, H. G. Koban, J. Martens und W. Schwarze, *Liebigs Ann. Chem.*, **1985**, 448.
7. (a) F. Asinger, *Synthesen mit Ketonen, Schwefel und Ammoniak bzw. Aminen und chemisches Verhalten der Reaktionsprodukte*, Forschungsbericht des Landes Nordrhein-Westfalen Nr. **1594**, Westdeutscher Verlag, Köln und Opladen 1966; (b) J. Martens, H. Offermanns und P. Scherberich, *Angew. Chem.*, **93**, 680 (1981); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **20**, 668 (1981); (c) J. Martens und H. Janknecht, *Sulfur Lett.*, **11**, 263 (1990).