

Cycloadditions-Eliminierungsreaktionen von Phenylisocyanat mit Oxo- und Thionoderivaten aliphatisch substituierter 5-Imino-1,2,4-dithiazolidine und 3-Thiono-1,2,4-thiadiazolidine (Senföloxide und Senfölsulfide)

F. Tittelbach und A. Schellhaas

Berlin-Adlershof, Zentralinstitut für Organische Chemie

Bei der Redaktion eingegangen am 21. November 1991

Herrn Prof. Dr. D. Martin zum 60. Geburtstag gewidmet

Cycloaddition Elimination Reactions of Phenylisocyanate with Oxo and Thiono Derivatives of Aliphatic Substituted 5-Imino-1,2,4-dithiazolidines and 3-Thiono-1,2,4-thiadiazolidines (Mustard Oil Oxides and Sulfides)

Abstract. 5-Imino-1,2,4-dithiazolidin-3-ones **1** and -3-thiones **3** react with phenylisocyanate to afford 5-imino-1,2,4-thiadiazolidin-3-ones **6**. In comparison isomeric 3-thiono-1,2,4-thiadiazolidin-5-ones **2**, **5**, and -5-thiones **4** yield 3-imino-1,2,4-thiadiazolidin-5-

ones **8**, **10**, and -5-thiones **7**. Thermolyses of thiadiazolidines **5** and **10** afford further 1,2,4-thiadiazolidines **9**, **11**. Compounds **8–11** are available also by reaction of substituted guanidines with chlorocarbonyl sulfenylchloride.

4-Benzyl-5-benzylimino-1,2,4-dithiazolidin-3-one **1** ($R = R^1 = \text{CH}_2\text{-Ph}$) und entsprechende Diarylderivate **1** ($R = R^1 = \text{Ar}$), wegen ihrer Summenformel $(\text{R-NCS})_2\text{O}$ auch Senföloxide genannt, zeigen mit Heterocumulenen mit guten Ausbeuten verlaufende Cycloadditions-Eliminierungsreaktionen [1, 2]. Auch die entsprechenden Diaryl-3-thionoderivate **3** ($R = R^1 = \text{Ar}$), analog als Senfölsulfide bezeichnet, sind solchen Reaktionen zugänglich.

Da sich Vertreter mit einer 5-Alkyliminogruppe **1** bzw. **3** ($R = \text{Alkyl}$, $R^1 = \text{Alkyl}$, Aryl) in die entsprechenden Thionoderivate **2** bzw. **4** überführen lassen (s. u.), untersuchten wir auch deren Verhalten gegenüber Phenylisocyanat.

Struktur der Senföloxide und Senfölsulfide

Nach dem Auffinden der genannten Verbindungsklassen [3] gab es durch den Stand der Analytik bedingte Unsicherheiten bei der Strukturzuordnung [4].

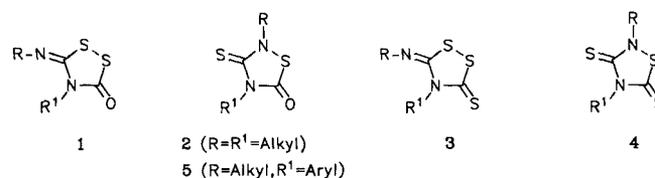
Nach IR-Untersuchungen von Bradsher und Mitarbeitern [5] liegen aromatisch und araliphatisch substituierte Senföloxide in der Iminoform **1** [$R = R^1 = \text{Ar}$ bzw. $(\text{CH}_2)_n\text{-Ar}$] vor, während aliphatisch substituierte Vertreter die Thionoform **2** ($R = R^1 = \text{Alkyl}$) besit-

zen. Zinner und Eghtessad [6] relativierten später diese Aussage, als sie fanden, daß aus Benzylsenföl und Nitronen die Thionoform des Benzylsenföloxids **2** ($R = R^1 = \text{CH}_2\text{Ph}$) entsteht, die auch aus nach Freund dargestellter Iminoform **1** durch Dimroth-Isomerisierung erhalten werden kann.

Im Zusammenhang mit der vorliegenden Arbeit untersuchten wir die Isomerisierung des Methylsenföloxids **2** ($R = R^1 = \text{Me}$) und fanden, daß es sich durch konzentrierte Schwefelsäure und vorsichtige Neutralisation in die freie Iminoform **1** überführen läßt.

Senfölsulfide liegen nach der Literatur [5] generell in der Iminoform **3** vor, mit Ausnahme des Methylsenfölsulfids **3** ($R = R^1 = \text{Me}$), das sich nach Freund [3] leicht in die Thionoform **4** umlagert.

Wir fanden kürzlich [7], daß diese Isomerisierung generell bei Senfölsulfiden möglich ist, sofern sie eine



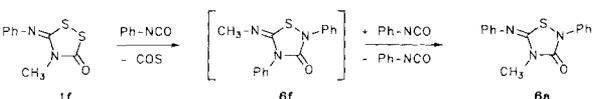
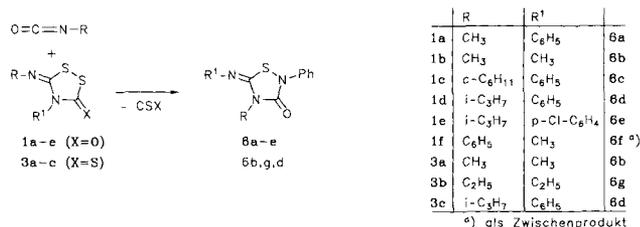
Formelbild 1

5-Alkyliminogruppe besitzen **3** ($R = \text{Alkyl}$, $R^1 = \text{Alkyl}$, Aryl).

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß Senföloxide und Senfölsulfide mit zwei aromatischen Resten ausschließlich in der Iminoform **1** bzw. **3** vorliegen, während sich Vertreter mit einem aliphatischen Rest in 2-Stellung (**2**, **5**; **4**) bzw. mit einer 5-Alkyliminogruppe (**1**, **3**) unabhängig von der Art des Restes in 4-Stellung wechselseitig durch Dimroth-Isomerisierung ineinander überführen lassen (**1** = **2**, **5**; **3** = **4**; $R^1 = \text{Alkyl}$ oder Aryl).

Reaktionen von Senföloxiden und Senfölsulfiden mit Phenylisocyanat

Wie erwartet, reagieren die Iminoformen **1** bzw. **3** unabhängig von der Art der Substituenten in einer Cycloadditions-Eliminierungsreaktion [1, 2] mit Phenylisocyanat zu 5-Imino-2-phenyl-1,2,4-thiadiazolidin-3-onen **6**. Beim Erhitzen der Reaktionspartner tritt im Fall der Umsetzung von Senföloxiden **1** bei Temperaturen um $100^\circ - 130^\circ\text{C}$ COS-Entwicklung ein. Die Reaktion der Senfölsulfide **3** muß durch höhere Temperaturen erzwungen werden ($140 - 170^\circ\text{C}$).

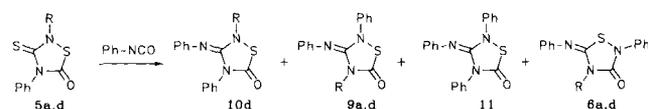
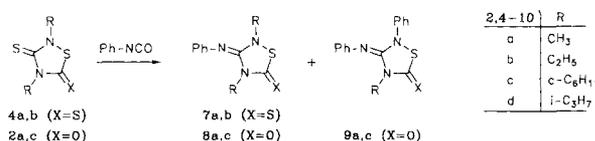


Formelbild 2

Dem Reaktionsschema (Formelbild 2) entsprechend bilden sich beim Einsatz von 5-Alkylimino-4-arylderivaten **1** bzw. **3** ($R = \text{Alkyl}$, $R^1 = \text{Aryl}$) Reaktionsprodukte **6**, die den Arylrest an der Iminogruppe und den Alkylrest in 4-Position tragen.

Dagegen ergab die Reaktion von 4-Methyl-5-phenylimino-1,2,4-dithiazolidin-3-on **1f**, in dem aromatischer und aliphatischer Rest vertauscht sind, ebenfalls das 4-Alkyl-5-arylimino-1,2,4-thiadiazolidin-3-on **6a**. Offensichtlich tritt bei dieser Reaktion ein Isocyanataustausch an dem primär gebildeten **6f** zu dem stabileren **6a** ein. Die leichte Austauschbarkeit der Isocyanat-Komponente in 5-Imino-1,2,4-thiadiazolidin-3-on-derivaten hatten wir schon in früheren Arbeiten beobachtet [2, 8, 9]. Detailliert berichteten kürzlich L'abbé und Mitarbeiter [10] über den Isocyanataustausch an Verbindungen des Typs **6** und die thermodynamische Kontrolle der Endprodukte bei der Reaktion von disubstituierten 5-Imino-1,2,4-thiadiazolen mit Isocyanaten.

Die Dimroth-isomeren Thionoverbindungen **2**, **5** und **4** unterscheiden sich in ihrem Reaktionsverhalten gegenüber Phenylisocyanat deutlich von den Iminoverbindungen **1** und **3**. Am klarsten tritt das bei 2,4-Dialkyl-1,2,4-thiadiazolidin-3,5-dithionen (**4**, $R = R^1 = \text{Alkyl}$) hervor, die bei ca. 170° in mittleren Ausbeuten mit Phenylisocyanat zu 2,4-Dialkyl-3-phenylimino-1,2,4-thiadiazolidin-5-thionen **7** reagieren (Formelbild 3)¹⁾.



Formelbild 3

Aliphatische Senföloxide der Thionoform **2** ($R = R^1 = \text{Alkyl}$) reagierten analog, die Ausbeuten an **8** waren allerdings geringer, und als Nebenprodukt wurde in größeren Anteilen Verbindung **9** gefunden, in der zusätzlich die 2-Alkylgruppe formal durch den Phenylrest substituiert ist, so daß die Umsetzung für präparative Zwecke wenig geeignet erscheint.

Gemischt aliphatisch-aromatisch substituierte Senföloxide der Thionoform **5a, d** zeigten ein noch breiteres Produkt-Spektrum. Zusätzlich zu dem Substitutionsprodukt **10** der Thionogruppe durch den Phenylimino-Rest und dem 4-Alkylderivat **9** wurde noch das Triphenylderivat **11** und 4-Alkyl-2-phenyl-5-phenylimino-1,2,4-thiadiazolidin-3-on (**6**) gefunden, das auch bei der Austauschreaktion der Iminoform entstanden war (Formelbild 3).

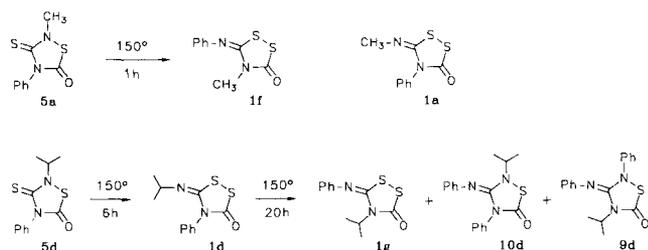
Thermolyse der Thiadiazolidin-Derivate

Die Bildung der Produktgemische bei der Umsetzung der Thionoformen der Senföloxide mit Phenylisocyanat war Anlaß, die Thermolyse zu untersuchen.

Während die Thionoform des Methylsenfölsulfids **4a** ($R = R^1 = \text{Me}$) bei 170° weitgehend thermolysestabil war, entstand bei der Thermolyse von 2-Methyl-4-phenyl-3-thiono-1,2,4-thiadiazolidin-5-on (Thionoform **5a**) bei 150° in über 50 %-iger Ausbeute das isomere 4-Methyl-5-phenylimino-1,2,4-dithiazolidin-3-on (**1f**), die Iminoform des aliphatisch-aromatisch substituierten Senföloxids, das die Alkylgruppe ringständig trägt und offensichtlich die thermodynamisch

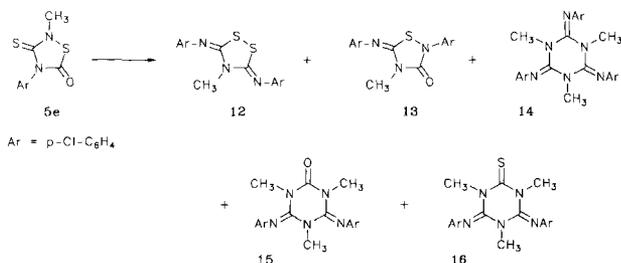
¹⁾Zwischenzeitlich berichteten L'abbé und Mitarbeiter [14] über eine analoge Reaktion von **4a** mit Phenylsulfonylisocyanat

stabilere Form der beiden möglichen Iminoformen **1f** und **1a** darstellt (Formelbild 4).



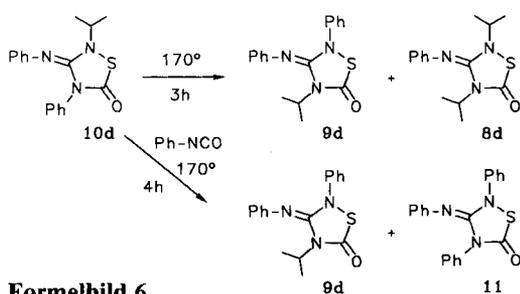
Formelbild 4

2-Isopropyl-4-phenyl-3-thiono-1,2,4-thiadiazolidin-5-on (**5d**) ergab bei der Thermolyse zunächst die Iminoform **1d**, die sich auch aus **5d** durch Isomerisierung mit starken Säuren darstellen läßt [11]. Bei längerer Thermolyse findet man daneben wiederum die isomere Iminoform **1g** neben Verbindungen des Typs **9** und **10**. Bei der Thermolyse von 4-(p-Chlorphenyl)-2-methyl-3-thiono-1,2,4-thiadiazolidin-5-on (**5e**) fanden wir die Verbindungen **12** – **16**, ein Hinweis darauf, daß die Isocyanate, Isothiocyanate und das gemischte Carbodiimid beider Reste der Ausgangsverbindung als Zersetzungsprodukte auftreten, die sich in den Cycloadditions-Eliminierungsprodukten **12** und **13** sowie den Trimerisaten **14** – **16** finden (Formelbild 5).



Formelbild 5

Die Thermolyse von Verbindungen **10d** zeigte, daß auch die Reaktionsprodukte der Umsetzung der Thionoformen mit Phenylisocyanat unter den Reaktionsbedingungen nicht stabil sind. Wir erhielten in etwa 20 %-igen Ausbeuten die Verbindungen **8d** und **9d** (Formelbild 6).



Formelbild 6

Das 3-Imino-thiadiazolidin **10d** reagiert auch mit Phenylisocyanat. Neben dem Isomerisierungsprodukt

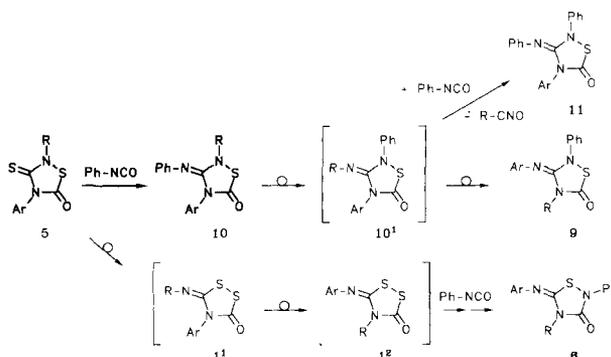
9d wurde das formale Substitutionsprodukt **11** gefunden, in dem die 2-Isopropylgruppe von **10d** gegen den Phenylrest ausgetauscht ist.

Diskussion

Im Gegensatz zu 5-Alkylimino-1,2,4-dithiazolidin-3-onen **1** und -3-thionen **3** (Iminoformen der Senföloxide und -sulfide), die mit Phenylisocyanat in einer [2 + 3]-Cycloadditions-Eliminierungsreaktion 5-Imino-1,2,4-thiadiazolidin-3-one **6** ergeben (Formelbild 2), reagieren die Dimroth-isomeren Thionoformen **2**, **5** und **4** mit Phenylisocyanat unter [2 + 2]-Cycloreversion an der 3-Thionogruppe zu 3-Phenyliminoderivaten (**7**, **8**, **10** in Formelbild 3).

In Abhängigkeit von der Thermolyseabilität des Ausgangs- und Reaktionsproduktes können Nebenreaktionen auftreten, die zu einem breiteren Produktspektrum führen.

So ergibt die kinetisch kontrollierte thermische Dimroth-Isomerisierung [Imino-N(2)] der Ausgangsprodukte vom Typ **5** (Formelbild 7) die entsprechenden Iminoformen **1¹**, die unter den Reaktionsbedingungen mit Phenylisocyanat zu den Austauschprodukten **6** weiterreagieren. Auch die evtl. durch thermodynamisch kontrollierte Dimroth-Isomerisierung [Imino-N (4)] entstehenden isomeren Iminoformen **1²** führen zum gleichen Nebenprodukt **6**.



Formelbild 7

Unter den drastischen Reaktionsbedingungen kann das primäre Reaktionsprodukt **10** unter thermischer Dimroth-Isomerisierung [Imino-N (2)] zu der entsprechenden 3-Alkyliminoverbindung **10¹** (die wir nicht als Nebenprodukt fanden) umgelagert werden, aus der durch nochmalige Umlagerung [Imino-N (4)] der Verbindungstyp **9** entsteht, oder aus der durch [2 + 2]-Cycloreversion der 3-Alkyliminogruppe mit Phenylisocyanat der Typ **11** als Nebenprodukt gebildet wird (Formelbild 7).

Daß bei der Thermolyse prinzipiell das gleiche Produktspektrum entsteht, erklärt sich daraus, daß thermolabile Edukte (bzw. Reaktionsprodukte) bei dem Zerfall Isocyanat freisetzen, das mit dem Edukt in der oben beschriebenen Weise reagiert.

Struktur der Reaktionsprodukte

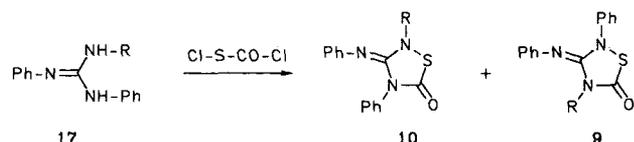
Die Struktur der 3-Imino-1,2,4-thiadiazolidin-5-one **8** – **11** und -5-thione **7** ergibt sich aus den Spektren und für **8** – **11** aus der unabhängigen Synthese.

Die 5-Thionogruppe von **7** zeigt im ^{13}C -NMR-Spektrum den erwarteten Wert um 190 ppm (vgl. [7]), während das Signal der entsprechenden Carbonylgruppe von **8** – **11** um 168 ppm erscheint, erwartungsgemäß in dem Bereich, in dem auch die Carbonylsignale der Senföloxide **1** und **2** auftreten (vgl. [11]). Das Imino-Carbonylsignal der Guanidinsequenz erscheint bei beiden Verbindungstypen um 146 ppm.

Wie schon mehrfach zur Strukturzuordnung solcher Verbindungen herangezogen, erlaubt die Differenzierung der ^{13}C -NMR-Signale der Phenylreste die Zuordnung der Bindungsstelle des Phenylrestes im Molekül [12, 13]. Die stärkste Aufspaltung zeigen die Signale von Imino-Phenylgruppen des Guanidinteils in **7** – **11** mit ca. 146 (ipso), 121 (o), 129 (m) und 122 ppm (p). Phenylreste in 2-Stellung zeigen weniger differenzierte Signale bei 140 (ipso), 126 (o), 129 (m) und 127 ppm (p), während Phenylreste in 4-Position das typische Bild bisacylierter Aniline mit 134 ppm (ipso) und eng um 129 ppm liegenden o, m, und p-Signalen zeigen.

In den ^1H -NMR-Spektren ist bei aliphatischen Substituenten in 4-Position (**7** – **9**) eine deutliche Tieffeldverschiebung der Signale der zum N (4) alphaständigen Wasserstoffatome charakteristisch, bedingt durch den Anisotropieeffekt der benachbarten 3-Imino- und 5-Carbonylgruppe (bzw. 5-Thionogruppe in **7**) (vgl. [7, 11]).

Auf chemischem Weg folgt die Struktur der Verbindungen **8** – **11** aus ihrer Synthese durch Umsetzung entsprechend substituierter Guanidine (**17**) mit Chlorcarbonylsulfenylchlorid (Formelbild 8).



Formelbild 8

Während wir bei der Reaktion von aliphatisch-aromatisch substituierten Thioharnstoffen mit Chlorcarbonylsulfenylchlorid strenge Regioselektivität gefunden hatten [11], ist diese bei obiger Reaktion nicht so stark ausgeprägt. Als Hauptprodukt entstand die 2-Alkyl-4-phenylverbindung **10** neben geringen Mengen **9**, die bei präparativem Arbeiten in der Mutterlauge verbleiben. Bei der Umsetzung von N-Methyl-N',N''-diphenylguanidin war die Regioselektivität so gering, daß **9 a** und **10 a** in vergleichbaren Mengen entstanden. Dagegen fanden wir bei der Umsetzung von N,N'-Dicyclohexyl-N''-phenylguanidin die 2,4-Dicyclohexylverbindung **8 b** als einziges Reaktionsprodukt.

Beschreibung der Versuche

^1H -NMR-Spektren wurden mit dem Spektrometer BS-567 (TESLA), ^{13}C -NMR-Spektren¹⁾ mit den Geräten CFT 20 (VARIAN) und GEMA 300 (VARIAN) und Massenspektren mit dem HP 5985 B aufgenommen. Für alle NMR-Spektren wurde CDCl_3 als Lösungsmittel und HMDS als innerer Standard verwendet. Schmelzpunkte wurden mit dem Heiztischmikroskop PHMK 05 (NAGEMA) gemessen.

4-Methyl-5-methylimino-1,2,4-dithiazolidin-3-on (**1 b**)

1 g 2,4-Dimethyl-3-thiono-1,2,4-thiadiazolidin-5-on (**2 a**) wird in überschüssiger konzentrierter Schwefelsäure gelöst und 24 Std. bei Raumtemperatur stehengelassen. Anschließend wird tropfenweise in fein gestoßenes Eis eingeeht, mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert und mit Methylenchlorid extrahiert. Eindampfen i. Vak. ergibt 1 g **1 b**, F. 44 – 46 °C.

^{13}C -NMR: 169,0 (C=O), 149,7 (C=N), 37,3 (imino- CH_3), 33,5 ppm (N(4)- CH_3).

^1H -NMR: 3,12 (s, imino- CH_3), 3,22 ppm (s, N(4)- CH_3).

Umsetzung der Thiadiazolidin- und Dithiazolidin-Derivate mit Phenylisocyanat

Die entsprechende Verbindung wurde mit der zweifachen molaren Menge Phenylisocyanat erhitzt, bis Gasentwicklung eintrat. Nach Beendigung der Gasentwicklung wurde noch einige Zeit bei der Reaktionstemperatur belassen (Reaktionszeiten und Temperaturen siehe Tab. 1 u. 2).

Nach Abkühlen wurde in THF gelöst, mit der auf eingesetztes Isocyanat berechneten Menge Wasser versetzt, 1 Std. unter Rückfluß gekocht und i. Vak. eingengt. Die Reaktionsprodukte wurden bei Raumtemperatur mit Methylenchlorid vom zurückbleibenden Hauptteil des Diphenylharnstoffs extrahiert und nach Einengen des Extraktes säulenchromatografisch aufgearbeitet (Kieselgel 60/Merck, Hexan/Aceton –, Hexan/Essigester –, Methylenchlorid/Aceton-Gemische als Laufmittel).

Thermolyse der Thiadiazolidin-Derivate

Die entsprechende Verbindung wurde im Ölbad erhitzt (Temp. u. Zeit siehe Tab. 2) und anschließend säulenchromatografisch aufgearbeitet (stationäre Phase und Laufmittel wie unter 2.)

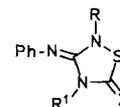
Thermolyse von 4-(p-Chlorphenyl)-2-methyl-3-thiono-1,2,4-thiadiazolidin-5-on (**5 e**)

500 mg **5 e** wurden im Ölbad auf 150 – 160 °C erhitzt. Der Feststoff sinterte zunächst und bildete dann eine Schmelze, aus der langsam Gas entwich. Nach 5 Std. wurde abgekühlt und an Kieselgel mit Hexan/Aceton 100 : 3 getrennt. Die erhaltenen Substanzen wurden spektroskopisch identifiziert:

¹⁾ ^{13}C -NMR-Signale der Phenylreste in der Reihenfolge: ipso, o-, m-, p angegeben

Tabelle 1 4-Alkyl-5-subst.-imino-2-phenyl-1,2,4-thiadiazolidin-3-one (**6**) aus der Reaktion von **1**, **3** bzw. **5** mit Phenylisocyanat

| Nr. | R | R ¹ | Edukt/ Ausbeute [%] | Rk.-Zeit/ Rk.-Temp. [°C] | F. [°C] (umkr.) | Summenformel (Molmasse ber./gef.) | Analyse ber./gef. | | |
|-----------|----------------------------------|------------------------------------|---------------------------|--------------------------------|---------------------|--|-------------------|------|-------|
| | | | | | | | C | H | N |
| 6a | CH ₃ | C ₆ H ₅ | 1a /84 | 5 h/130 | 80 – 81 (EtOH) | C ₁₅ H ₁₃ N ₃ OS (283,4) | 63,58 | 4,62 | 14,83 |
| | | | 1f /80 | 1 h/100 | | | 63,59 | 4,62 | 14,83 |
| | | | 5a /36 | | | | | | |
| 6b | CH ₃ | CH ₃ | 1b /71 | 1 h/130 | 64 – 65 (Heptan) | C ₁₀ H ₁₁ N ₃ OS (221,3/221) | 54,28 | 4,99 | 18,99 |
| | | | 3a /66 | 1 h/170 | | | 54,29 | 4,99 | 19,01 |
| 6c | c-C ₆ H ₁₁ | C ₆ H ₅ | 1c /95 | 1 h/130 | 92 – 94 (EtOH) | C ₂₀ H ₂₁ N ₃ OS (351,5/351) | 68,35 | 6,02 | 11,96 |
| 6d | i-C ₃ H ₇ | C ₆ H ₅ | 1d /86 | 5 h/130 | 66 – 68 (EtOH) | C ₁₇ H ₁₇ N ₃ OS (311,4) | 68,13 | 6,12 | 11,80 |
| | | | 3c /95 | 1 h/140 | | | 65,57 | 5,50 | 13,49 |
| | | | 5d /32 | | | | 65,56 | 5,50 | 13,44 |
| 6e | i-C ₃ H ₇ | p-Cl-C ₆ H ₄ | 1e /82 | 5 h/130 | 97 – 98 (EtOH) | C ₁₇ H ₁₆ ClN ₃ OS (345,9/345) | 59,04 | 4,66 | 12,15 |
| | | | | | | | | | 59,28 |
| 6g | C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | 3b /65 | 1 h/170 | Öl | C ₁₂ H ₁₃ N ₃ OS (249,4/249) | 57,81 | 6,06 | 16,85 |
| | | | | | | | | | 57,68 |

Tabelle 2 3-Phenylimino-2,4-disubst.-1,2,4-thiadiazolidin-5-one **8** – **11** und -5-thione **7**

| Nr. | R | R ¹ | X | Edukt/ Ausb. [%] Methode ^{a)} | Rk.-Zeit/ Rk.-Temp. | F. [°C] (umkr.) | Summenformel (Molmasse ber./gef.) | Analyse ber./gef. | | |
|------------|----------------------------------|----------------------------------|---|---|------------------------|-----------------------|--|-------------------|------|-------|
| | | | | | | | | C | H | N |
| 7a | CH ₃ | CH ₃ | S | 4a /60 ^{b)} | 1 h/170 | 159 – 161 (MeCN/W) | C ₁₀ H ₁₁ N ₃ S ₂ (237,4/237) | 50,60 | 4,67 | 17,71 |
| 7b | C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | S | 4b /58 ^{c)} | 20 h/170 | 97 – 98 (EtOH) | C ₁₂ H ₁₅ N ₃ S ₂ (265,4/265) | 50,41 | 4,57 | 17,51 |
| | | | | | | | | 54,31 | 5,70 | 15,83 |
| 8a | CH ₃ | CH ₃ | O | 2a /13 ^{d)} | 6 h/170 | 119 – 120 (EtOH) | C ₁₀ H ₁₁ N ₃ OS (221,3/221) | 54,28 | 5,71 | 15,86 |
| | | | | | | | | 54,18 | 5,01 | 18,99 |
| 8c | c-C ₆ H ₁₁ | c-C ₆ H ₁₁ | O | 2c /21/P 17 /60/G | 18 h/170 | 99 – 101 (MeCN) | C ₂₀ H ₂₇ N ₃ OS (357,5) | 67,19 | 7,61 | 11,75 |
| | | | | | | | | 67,24 | 7,87 | 11,88 |
| 8d | i-C ₃ H ₇ | i-C ₃ H ₇ | O | 10d /15/T | 3 h/180 | 60 – 67 | C ₁₄ H ₁₉ N ₃ OS (277,4/277) | 60,62 | 6,90 | 15,15 |
| | | | | | | | | 60,50 | 6,95 | 15,02 |
| 9a | C ₆ H ₅ | CH ₃ | O | 2a /12/P 5a /7/P 17 /26/G | 6 h/170 | 131 – 133 (EtOH) | C ₁₅ H ₁₃ N ₃ OS (283,4/283) | 63,58 | 4,62 | 14,83 |
| | | | | | 5 h/170 | | | 63,52 | 4,62 | 14,82 |
| 9c | C ₆ H ₅ | c-C ₆ H ₁₁ | O | 2c /13/P 17 /5/G | 18 h/170 | 138 – 139 (EtOH) | C ₂₀ H ₂₁ N ₃ OS (351,5/351) | 68,35 | 6,02 | 11,96 |
| 9d | C ₆ H ₅ | i-C ₃ H ₇ | O | 5d /12/P 5d /7/T 10d /14/T 10d /20/P | 4 h/170 | 72 – 75 (EtOH) | C ₁₇ H ₁₇ N ₃ OS (311,4/311) | 68,35 | 6,03 | 11,90 |
| | | | | | 20 h/170 | | | 65,57 | 5,50 | 13,49 |
| | | | | | 3 h/170 | | | 65,84 | 5,61 | 13,49 |
| 10a | CH ₃ | C ₆ H ₅ | O | 17 /47/G | 4 h/170 | 121 – 123 (EtOH) | C ₁₅ H ₁₃ N ₃ OS (283,4/283) | 63,58 | 4,62 | 14,83 |
| | | | | | | | | 63,74 | 4,63 | 14,87 |
| 10c | c-C ₆ H ₁₁ | C ₆ H ₅ | O | 17 /57/G | 4 h/170 | 146 – 147 (EtOH) | C ₂₀ H ₂₁ N ₃ OS (351,5/351) | 68,35 | 6,02 | 11,96 |
| | | | | | | | | 68,52 | 6,07 | 11,95 |
| 10d | i-C ₃ H ₇ | C ₆ H ₅ | O | 17 /55/G 5d /7/P 5d /2/T | 4 h/170 | 144 – 145 (EtOH) | C ₁₇ H ₁₇ N ₃ OS (311,4/311) | 65,57 | 5,50 | 13,49 |
| | | | | | 20 h/170 | | | 65,61 | 5,58 | 13,49 |
| 11 | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ | O | 17 /75/G 5a /35/P 5d /35/P 10d /5/P | 4 h/170 | 152 – 154 (i-PrOH) | C ₂₀ H ₁₅ N ₃ OS (345,4/345) | 69,45 | 4,38 | 12,17 |
| | | | | | 5 h/170 | | | 69,58 | 4,37 | 12,04 |
| | | | | | 4 h/170 | | | | | |

^{a)} G: Aus entsprechendem Guanidin dargestellt; P: aus Umsetzung mit Ph-NCO; T: durch Thermolyse ^{b)} bei 80 % Umsatz
^{c)} bei 66 % Umsatz ^{d)} bei 70 % Umsatz

- 12:** 3,5-Bis-(p-chlorphenylimino)-4-methyl-1,2,4-dithiazolidin: 40 mg; F. 160–163 °C; m/e (ber./gef.): 368,3/367.
Analyse (ber./gef.): C: 48,92/48,65; H: 3,01/2,88; N: 11,41%/11,17%.
¹³C-NMR: 154,3 (C=N), 147,0, 122,6, 129,6, 130,3 (Ar), 35,4 ppm (CH₃).
- 16:** 4,6-Bis-(p-chlorphenylimino)-1,3,5-trimethyl-2-thionohexahydro-s-triazin: 10 mg; m/e (ber./gef.): 406,3/405.
¹³C-NMR: 178,9 (C=S), 140,5 (C=N), 144,6, 122,3, 129,1, 129,6 (Ar), 40,2 (1 × CH₃), 39,6 ppm (2 × CH₃).
¹H-NMR: 2,25 (s, 3H), 3,65 (s, 6H), 6,6–7,3 ppm (m, 8H).
- 13:** 2-(p-Chlorphenyl)-5-(p-chlorphenylimino)-4-methyl-1,2,4-thiadiazolidin-3-on: 20 mg; F.: 133–140 °C; m/e (ber./gef.): 352,2/351.
¹³C-NMR: 152,4, 150,2 (C=O, C=N), 146,8, 122,2, 129,9, 130,5 (imino-Ar), 135,3, 123,9, 129,4, 131,7 (N(2)-Ar), 30,4 ppm (CH₃).
¹H-NMR: 3,38 (s, 3H), 6,8–7,4 ppm (m, 8H).
- 14:** 2,4,6-Tris-(p-chlorphenylimino)-1,3,5-trimethyl-hexahydro-s-triazin: 80 mg; F.: 201–202 °C; m/e (ber./gef.): 499,9/498. Analyse (ber./gef.): C: 57,67/57,83; H: 4,23/4,24; N: 16,81/16,72%.
¹³C-NMR: 142,9 (C=N), 145,6, 122,7, 129,0, 127,7 (Ar), 37,4 (breit, CH₃).
¹H-NMR: 2,87 (s, 9H, CH₃), 6,6–7,2 ppm (m, 12H, Ar).
- 15:** 4,6-Bis-(p-chlorphenylimino)-1,3,5-trimethyl-hexahydro-s-triazin-2-on: 30 mg; 246–249 °C; m/e (ber./gef.): 390,3/389.
¹³C-NMR: 150,5 (C=O), 141,5 (C=N), 145,1, 122,5, 129,0, 127,9 (Ar), 41,6 (1 × CH₃), 31,7 ppm (2 × CH₃).
¹H-NMR: 2,44 (s, 3H, CH₃), 3,30 (s, 6H, 2 × CH₃), 6,4–7,3 (m, 8H, 2 × Ar).

2,4-disubstituierte 3-Phenylimino-1,2,4-thiadiazolidin-5-one 8–11 aus Guanidinen und Chlorcarbonylsulfenylchlorid

0,01 Mol des entsprechenden Guanidins werden in 30 ml trockenem THF mit 2,22 g (0,011 mol) Triethylamin versetzt, bei Raumtemperatur werden 1,44 g (0,011 mol) mit THF verdünntes Chlorcarbonylsulfenylchlorid zugetropft. Nach 1 Std. wird das Reaktionsgemisch in Methylenchlorid aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wird i. Vak. eingengt, der Rückstand durch Umkristallisieren gereinigt. Bei Einsatz von N-Alkyl-N', N'' diphenylguanidinen wurden die 2-Alkylderivate **9** kristallin erhalten. Säulenchromatografisches Aufarbeiten der Mutterlaugen ergab die 4-Alkylderivate als Nebenprodukt (Tab. 2).

Beispiele für spektrale Daten von 1,2,4-Thiadiazolidin-Derivaten

- 5 b:** 4-Methyl-5-methylimino-2-phenyl-1,2,4-thiadiazolidin-3-on ¹³C-NMR: 153,0 (C=O), 149,1 (C=N), 137,2, 122,8, 129,2, 126,0 (Phenyl), 38,6 (imino-Methyl), 29,8 ppm (N(4)-Methyl).
¹H-NMR: 3,0 (s, 3H, imino-Methyl), 3,22 (s, 3H, N(4)-Methyl), 7,1–7,6 ppm (m, 5H, Phenyl).
- 7 a:** 2,4-Dimethyl-3-phenylimino-1,2,4-thiadiazolidin-5-thion

¹³C-NMR: 190,0 (C=S), 147,7 (C=N), 145,9, 121,4, 129,0, 122,7 (Phenyl), 38,1 (N(2)-Methyl), 32,9 ppm (N(4)-Methyl).

¹H-NMR: 2,67 (s, 3H, N(2)-Methyl), 3,47 (s, 3H, N(4)-Methyl), 6,8–7,4 ppm (m, 5H, Phenyl).

- 8 c:** 2,4-Dicyclohexyl-3-phenylimino-1,2,4-thiadiazolidin-5-on

¹³C-NMR: 168,2 (C=O), 145,6 (C=N), 147,7, 120,5, 129,2, 122,2 (Phenyl), 57,7, 30,1, 25,1, 24,9 (N(4)-c-Hexyl), 56,8, 28,3, 26,0, 25,1 ppm (N(2)-c-Hexyl).

¹H-NMR: 0,6–2,4 (m, 20H, c-Hexyl), 3,0–3,4 (m, 1H, ipso-c-Hexyl-N(2)), 4,1–4,5 (m, 1H, ipso-c-Hexyl-N(4)), 6,7–7,4 (m, 5H, Phenyl).

- 10 d:** 2-Isopropyl-4-phenyl-5-phenylimino-1,2,4-thiadiazolidin-3-on

¹³C-NMR: 167,9 (C=O), 145,6 (C=N), 146,8, 120,9, 128,9²⁾, 122,3 (imino-Phenyl), 134,3, 128,2, 129,0²⁾, 128,7 N(4)-Phenyl), 50,4, 19,8 ppm (i-Propyl).

¹H-NMR: 1,06 (d, 6H, i-Propyl), 3,9 (m, 1H, i-Propyl), 6,6–7,4 ppm (m, 10H, 2 × Phenyl).

- 11:** 2,4-Diphenyl-3-phenylimino-1,2,4-thiadiazolidin-5-on

¹³C-NMR: 167,3 (C=O), 144,0 (C=N), 145,7, 121,5, 129,1²⁾, 122,0 (imino-Phenyl), 140,0, 126,6, 128,3²⁾, 127,5 (N(2)-Phenyl), 134,4, 128,1²⁾, 129,0 ppm (N(4)-Phenyl).

¹H-NMR: 6,4–7,5 ppm (m).

Literatur

- [1] G. L'abbé, A. Vandendriessche, J. Heterocycl. Chem. **27** (1990) 1629
- [2] F. Tittelbach, J. Prakt. Chem. **333** (1991) 579
- [3] M. Freund, Justus Liebigs Ann. Chem. **285** (1895) 154
- [4] F. Kurzer, Adv. Heterocycl. Chem. **5** (1965) 119
- [5] C.K. Bradsher, F.C. Brown, E.F. Sinclair, S. Webster, J. Am. Chem. Soc. **80** (1958) 414
- [6] E. Egthessad, G. Zinner, Arch. Pharm. (Weinheim) **312** (1979) 1027
- [7] F. Tittelbach, J. Prakt. Chem. **333** (1991) 107
- [8] D. Martin, F. Tittelbach, Tetrahedron **39** (1983) 2311
- [9] D. Martin, F. Tittelbach, J. Chem. Soc., Perkin Trans. **1** **1985**, 1007
- [10] G. L'abbé, N. Weyns, I. Sannen, P. Delbeke, S. Toppet, J. Heterocycl. Chem. **28** (1991) 405
- [11] F. Tittelbach, J. Prakt. Chem. **332** (1990) 181
- [12] G. L'abbé, A. Timmerman, C. Martens, S. Toppet, J. Org. Chem. **43** (1978) 4951
- [13] J. Linares, J. Elguero, J. Org. Magn. Reson. **14** (1980) 20
- [14] G. L'abbé, I. Sannen, A. Vandendriessche, J. Heterocycl. Chem. **29** (1992) 69

Korrespondenzanschrift:

Dr. Franz Tittelbach
Zentralinstitut für Organische Chemie
Rudower Chaussee 5
O-1199 Berlin-Adlershof, Deutschland

²⁾ evtl. vertauscht