

Arch. Pharm. (Weinheim) 311, 39–47 (1978)

Uwe Krüger und Gewalt Zinner

Synthese und Reaktionen von 1-(1-Cyanoalkyl)-1-hydroxyharnstoffen

Institut für Pharmazeutische Chemie der Technischen Universität Braunschweig
(Eingegangen am 16. Februar 1977)

Die Hydroxyharnstoffe **5** cyclisieren entweder zu Imidazolidinen **8** oder bei gleichzeitiger Carbamoylierung des Hydroxylsauerstoffs zu Oxazolidin-Derivaten **1**, deren Äthanolyse die Oxazolidine **2** liefert. Aus den Hydroxylaminen **3** entstehen mit Phenylisocyanat die Imidazolidine **12**.

Synthesis and Reactions of 1-(1-Cyanoalkyl)-1-hydroxyureas

The cyclisation of hydroxyureas **5** leads to imidazolidines **8** or by carbamoylation of the hydroxyl group to oxazolidines of type **1**, which can be transformed by ethanolysis to oxazolidines of type **2**. Addition of phenyl isothiocyanate to hydroxylamines **3** leads to **12**.

Die Carbamoylierung von Hydroxylamin-Derivaten, die in Nachbarstellung zum Hydroxylamin-Stickstoff ein tertiäres Kohlenstoffatom tragen, führt mit verschiedenen Isocyanaten unter geeigneten Bedingungen zu den entsprechenden Hydroxyharnstoffen, die jedoch, soweit bekannt, wenig beständig sind und in Lösung, besonders beim Erwärmen, eine (N→O)-Umcaramoylierung erleiden^{1–3}.

Auch die in dieser Arbeit beschriebenen Umsetzungen der α -Hydroxylaminocarbonitrile⁴ **3A** und **B** mit Isocyanaten **4** lieferten die erwarteten Hydroxyharnstoffe **5**, welche durch ihre IR-Absorption bei etwa 1650 cm^{-1} (C=O) und teilweise (**5Aa**, **d** und **5Ba**, **d**) durch eine blaue Farbreaktion mit Eisen(III)-chlorid⁵ charakterisiert sind. Beim Erhitzen in Benzol auf 80° wurde jedoch entgegen den bisherigen Erfah-

1 H. G. Aurich, H.-G. Scharpenberg und K. Kabs, *Tetrahedron Lett.* 1970, 3559.

2 H. G. Aurich und H.-G. Scharpenberg, *Chem. Ber.* 106, 1881 (1973).

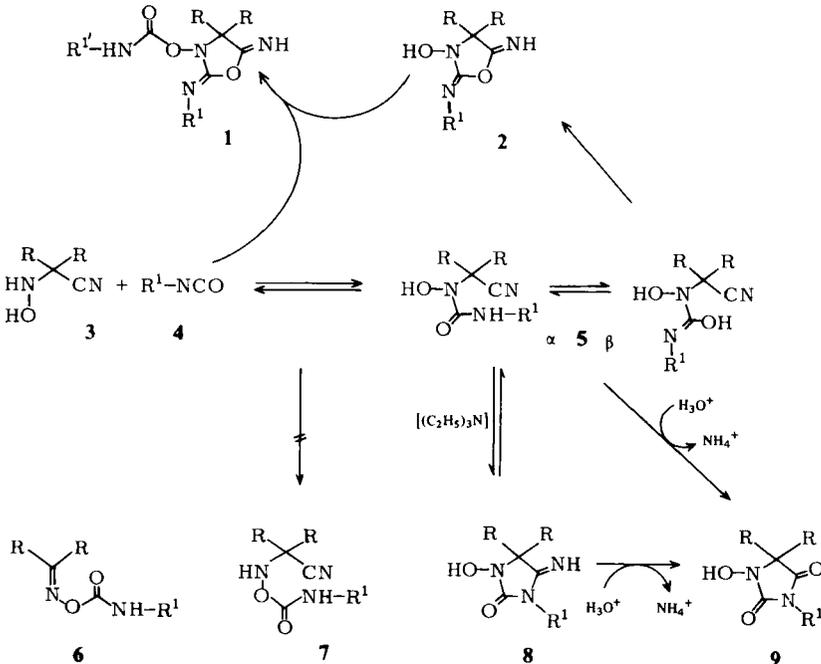
3 G. Zinner und B. Geister, *Arch. Pharm. (Weinheim)* 307, 39 (1974).

4 In diesen Beispielen ist der Hydroxylamin-Stickstoff ebenfalls durch ein tertiäres Kohlenstoffatom substituiert.

5 Die Reaktion gelingt nur bei Verwendung eines frisch hergestellten „wasserfreien Reagenzes“: 0,33 g wasserfreies Eisen(III)-chlorid werden in 100 ml wasserfreiem Äthanol gelöst.

rungen¹⁻³) keine (N→O)-Umcarbamoylierung zu Verbindungen des Typs **7** beobachtet⁶⁾.

Dagegen erhält man nach 12 stg. Rückflußerhitzen in Chloroform aus **5Aa** – vermutlich über das Tautomeriegleichgewicht $\alpha \rightleftharpoons \beta$ – dessen Cyclotautomere **8Aa** und **2Aa**. Als Nebenprodukt fällt in etwa 10proz. Ausbeute (bezogen auf vorhandenes **4a**) **1Aaa** an. Aus **5Ba** erhielten wir bei gleicher Behandlung neben 80 % unumgesetzter Ausgangsverbindung nur O-(Phenylcarbamoyl)acetonoxim (**6Ba**).



A : R,R = $-(CH_2)_5-$ B : R = $-CH_3$

R¹: a = Phenyl; b = 4-Chlorphenyl; c = 3-Chlorphenyl; d = Cyclohexyl; e = *tert*-Butyl

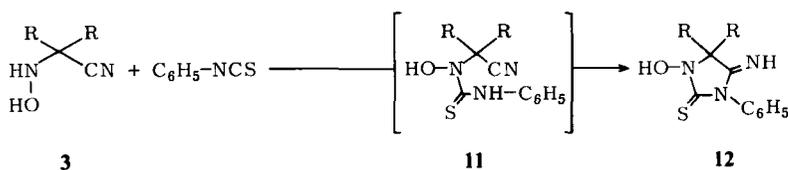
6 Das Auftreten der Reaktionsprodukte **1Aaa**' und **6Ba** beim Erhitzen der Hydroxyharnstoffe **5Aa** und **5Ba** in Chloroform wie auch die Bildung von N-(1-Cyanocyclohexyl)benzhydroxamsäure aus **5Aa** und Benzoylchlorid⁷⁾ zeigt, daß die von anderen Autoren als eine Voraussetzung für die (N→O)-Umcarbamoylierung gewertete Reversibilität der Hydroxyharnstoffbildung²⁾ auch in diesen Fällen gegeben ist.

7 G. Zinner und U. Krüger, Chemiker Ztg. 99, 90 (1975).

Durch Erwärmen der Hydroxyharnstoffe **5Ab**, **5Ba** und **5Aa** in Benzol unter Zusatz von Triäthylamin⁸⁾ gelangt man zu den Produkten **8Ab**, **8Ba** sowie auch zu **8Aa**, während **8Bb** und **c** schon bei der Synthese der Hydroxyharnstoffe **5Bb** und **c** als Nebenprodukt anfielen. **8Ad** entsteht nur bei der Umsetzung von **3A** mit **4d** in Gegenwart von Triäthylamin neben **5Ad**; **8Ae** und **8Bd**, **e** konnten nach keinem der angegebenen Verfahren erhalten werden.

Die von **3A** abgeleiteten Spiroverbindungen **8Aa** und **b** mit einem Arylrest in der 3-Position sind instabil und lagern sich in Lösung (z. B. Benzol, Methylenchlorid oder Petroläther) in die entsprechenden Oxazolidine **2Aa** und **b** um. Alle Imidazolidine **8** zeigen im IR-Spektrum bei etwa 1760 und 1670 cm^{-1} zwei Absorptionen im Carbonylbereich, was – bei gleicher Elementarzusammensetzung wie die der zugrundeliegenden Hydroxyharnstoffe **5** und fehlender Nitrilabsorption bei 2200 cm^{-1} – auf eine Aufhebung der ($\text{C}\equiv\text{N}$)-Dreifachbindung unter Cyclisierung hindeutet. Die [-N(OH)-C(=O)-]-Struktur verursacht eine rote Farbreaktion mit Eisen(III)-chlorid, die bei **8Aa** und **b** jedoch schnell nach Blau umschlägt und somit eine Umlagerung zu **2** anzeigt.

Die Umsetzung der Hydroxylamine **3A** und **B** mit Phenylisothiocyanat liefert nicht die erwarteten Hydroxythioharnstoffe **11**, sondern man erhält die zu **8** analogen Imidazolidine **12**.



Experimenteller Teil

Schmp.: Linström-Block, uncorr. *IR-Spektren*: Infragraph H 1200 (Hilger & Watts, England). Für alle neuen Verbindungen wurden zutreffende CHN-Analysen erhalten.

1-Hydroxylaminocyclohexancarbonsäurenitril (3A) und *2-Hydroxylamino-2-methylpropionitril (3B)* wurden nach¹⁰⁾ erhalten.

8 Zur basenkatalysierten Cyclisierung ähnlicher Harnstoffe vgl.: G. Simig, K. Lempert und J. Tamás, *Tetrahedron* 29, 3571 (1973) und Farbenfabriken Bayer A.G., Franz. Pat. 2.002.196 v. 17.10.1969; zit. nach C. A. 73, 14851x (1970).

9 Die Beilstein-Probe bestätigt, daß **2Aa** nicht durch **2Ab** verunreinigt ist und außerdem in der Mutterlauge von **2Ab** das chlorhaltige Äthyl-N-(4-chlorphenyl)carbamat fehlt, welches im Fall **1Aab'** aus der Mutterlauge von **2Aa** isoliert wurde.

10 L. Neelakantan und W. H. Hartung, *J. Org. Chem.* 23, 964 (1958).

1. Hydroxyharnstoffe 5

Aus je 10 mmol 3 und Isocyanat 4 in wasserfreiem Benzol bei 50°. Die ausgefallenen Produkte wurden aus Benzol unter Zusatz von wenig Äthanol umkristallisiert.

- 1.1 1-(1-Cyanocyclohexyl)-1-hydroxy-3-phenylharnstoff (5Aa)
- 1.2 1-(4-Chlorphenyl)-3-(1-cyanocyclohexyl)-3-hydroxyharnstoff (5Ab)
- 1.3 1-(3-Chlorphenyl)-3-(1-cyanocyclohexyl)-3-hydroxyharnstoff (5Ac)
- 1.4 1-(1-Cyanocyclohexyl)-3-cyclohexyl-1-hydroxyharnstoff (5Ad)
- 1.5 1-*tert*-Butyl-3-(1-cyanocyclohexyl)-3-hydroxyharnstoff (5Ae)
- 1.6 1-(1-Cyano-1-methyläthyl)-1-hydroxy-3-phenylharnstoff (5Ba)
- 1.7 1-(4-Chlorphenyl)-3-(1-cyano-1-methyläthyl)-3-hydroxyharnstoff (5Bb)
- 1.8 1-(3-Chlorphenyl)-3-(1-cyano-1-methyläthyl)-3-hydroxyharnstoff (5Bc)
- 1.9 1-(1-Cyano-1-methyläthyl)-3-cyclohexyl-1-hydroxyharnstoff (5Bd)
- 1.10 1-*tert*-Butyl-3-(1-cyano-1-methyläthyl)-3-hydroxyharnstoff (5Be)

Tab. 1: Hydroxyharnstoffe 5

Substanz Nr.	Ausb. Formel %	Schmp.°	IR (KBr) (C=O) cm ⁻¹	Summenformel	(Mol.-Masse)
1.1	5Aa 95	138–141	1640 ⁷⁾	C ₁₄ H ₁₇ N ₃ O ₂	(259,3)
1.2	5Ab 90	153–154	1640	C ₁₄ H ₁₆ ClN ₃ O ₂	(293,8)
1.3	5Ac 95	130–133	1640	C ₁₄ H ₁₆ ClN ₃ O ₂	(293,8)
1.4	5Ad 95	157–159	1640	C ₁₄ H ₂₃ N ₃ O ₂	(265,4)
1.5	5Ae 95	130–134	1640	C ₁₂ H ₂₁ N ₃ O ₂	(239,3)
1.6	5Ba 65	131–134	1640	C ₁₁ H ₁₃ N ₃ O ₂	(219,2)
1.7	5Bb 60	128–129	1640	C ₁₁ H ₁₂ ClN ₃ O ₂	(253,7)
1.8	5Bc 10	113–115	1660	C ₁₁ H ₁₂ ClN ₃ O ₂	(253,7)
1.9	5Bd 95	119–122	1650	C ₁₁ H ₁₉ N ₃ O ₂	(225,3)
1.10	5Be 80	120–121	1650	C ₉ H ₁₇ N ₃ O ₂	(199,3)

2. Umsetzung von 5Aa in siedendem Chloroform

10 mmol 5Aa wurden in 50 ml wasser- und alkoholfreiem Chloroform 12 h unter Rückfluß erhitzt. Der Niederschlag bestand aus 0,20 g (10 % d. Th., bezogen auf vorhandenes Phenylisocyanat 4a) 1Aaa' (s. Tab. 3). Aus dem Filtrat schieden sich bei -45° 0,10 g (5 % d. Th.) 2Aa (s. Tab. 4) ab. Der nach Abziehen des Lösungsmittels verbliebene Rückstand wurde aus Benzol mit Petroläther (Sdp. bis 40°) umgefällt. Ausbeute 1,10 g (45 % d. Th.) 8Aa (s. Tab. 2).

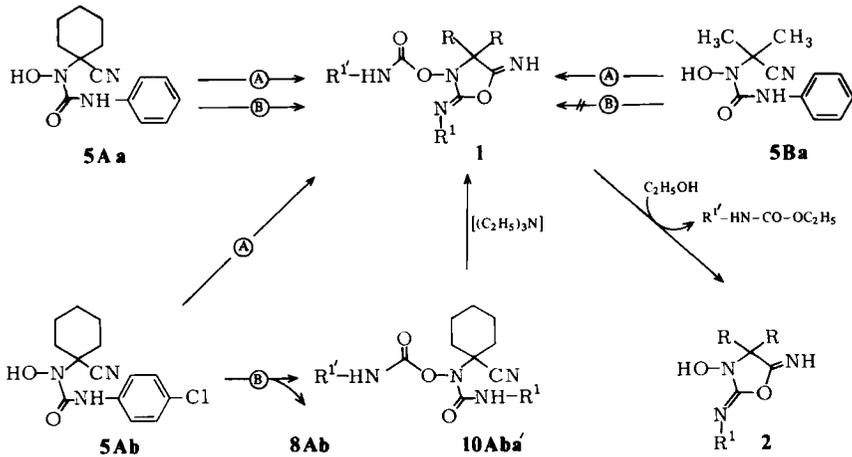
3. Umsetzung von 5Ba in siedendem Chloroform

10 mmol 5Ba analog Vorschrift 2. Der Niederschlag bestand aus 1,80 g (80 % d. Th.) 5Ba. Nach Einengen des Filtrats fielen 0,25 g (15 % d. Th.) O-(Phenylcarbamoyl)acetoxim (6Ba) an. Schmp. 102–105° (Äther/Petroläther) (Lit.¹¹⁾ 108°. C₁₀H₁₂N₂O₂ (192,2); IR (KBr): 1730 (C=O), 1650 cm⁻¹ (C=N).

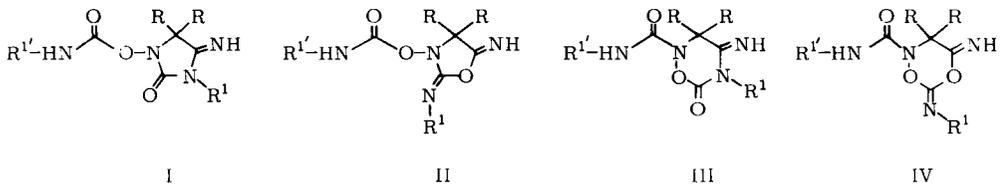
11 H. Goldschmidt, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 22, 3101 (1889).

Mit Essigsäure/konz. Salzsäure lassen sich die 4-Iminoimidazolidine **8Aa** und **8Ba** zu den entsprechenden Hydantoinen **9** verseifen, aber auch durch eine säurekatalysierte Cyclisierung unter gleichzeitiger Hydrolyse wurde **9Aa** aus **5Aa** erhalten.

Die Carbamoylierung verschiedener Hydroxyharnstoffe **5** mit einer weiteren Molekel **4** in Benzol unter Zusatz von Triäthylamin (Weg A) führt in allen untersuchten Fällen zu Verbindungen des Typs **1**. Verwendet man jedoch als Lösungsmittel Aceton ohne Zusatz von Triäthylamin (Weg B), so tritt, abweichend von Weg A, mit **5Ba** keine Reaktion ein, während man aus **5Ab** mit **4a** neben **8Ab** eine Verbindung **10** des bei diesen Umsetzungen eigentlich erwarteten Typs eines offenkettigen N,O-biscarbamoylierten Hydroxylamin-Derivats erhält. **5Aa** reagiert analog Weg A.



Das IR-Spektrum von **10** zeigt sowohl die Absorption der (C≡N)-Dreifachbindung bei 2200 cm^{-1} als auch bei 1780 ((C=O); Urethan) und 1670 cm^{-1} ((C=O); Harnstoff) die für diesen Typ zu erwartenden³⁾ Carbonylabsorptionen. Für **1** ergibt sich die Struktur aus der Elementarzusammensetzung, die den Eintritt einer weiteren Molekel Isocyanat **4** bestätigt, und aus den IR-Spektren; bei etwa 1740 und 1720 cm^{-1} auftretende Banden und das Fehlen der Nitril-Absorption lassen auch hier auf eine cyclische Form schließen. Folgende vier Isomere I–IV sind denkbar:



Davon scheiden **III** und **IV** wegen einer fehlenden Harnstoff-Carbonylabsorption für die exocyclische Carbamoylstruktur und der positiven Farbreaktion der Äthanolyseprodukte mit Eisen(III)-chlorid aus. Da der (C=N)-Doppelbindung in Struktur **I** ebenfalls eine Absorption bei etwa 1650–1670 cm^{-1} zuzuordnen ist, verbleibt Struktur **II**, die durch folgende Befunde erhärtet wird:

1) läßt sich die offenkettige Verbindung **10** durch Triäthylamin bei Raumtemperatur zu **1** cyclisieren und

2) gelangt man durch Äthanolyse von **1** unter Beibehaltung des Ringgerüsts zu den 3-Hydroxyoxazolidinen **2** (s. Tab.), die mit Eisen(III)-chlorid eine blaue Farbreaktion zeigen.

Ausgangsstoff	Äthanolyseprodukt	R ¹	R ^{1'}
1Aaa'	2Aa	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅
1Aab'	2Aa	C ₆ H ₅	[4]Cl-C ₆ H ₄
1Aba'	2Ab	[4]Cl-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅
1Baa'	2Ba	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅

Das IR-Spektrum ist im Doppelbindungsbereich durch zwei Banden bei etwa 1690 und 1620 cm^{-1} charakterisiert und entspricht dem spektralen Befund bei den strukturell ähnlichen Säureanhydriden und Säureimiden, die, mit ebenfalls zwei (C=X)-Doppelbindungen an demselben Heteroatom, im IR-Spektrum zwei (C=O)-Banden in relativ großem Abstand zueinander zeigen.

Die Tatsache, daß bei der Äthanolyse von **1Aaa'** und **1Aab'** die gleiche chlorfreie Verbindung **2Aa**, aus **1Aba'** dagegen die chlorhaltige Verbindung **2Ab** entsteht, zeigt, daß nur der am Hydroxylamin-Sauerstoff stehende Rest abgespalten wird⁹⁾. In Umkehrung dieser Reaktion kann aus **2Aa** und **4a** in Aceton/Triäthylamin **1Aaa'** synthetisiert werden.

4. 1-Hydroxy-4-iminoimidazolidine **8**

A. Je 10 mmol **5** und Triäthylamin (TÄA) wurden in 100 ml wasserfreiem Benzol bis zur Auflösung unter Rückfluß erhitzt. Der nach Abziehen des Lösungsmittels verbliebene Rückstand wurde aus Benzol/Petroläther umgefällt (**8Aa, b**) oder aus Äthanol umkristallisiert.

B. Je 10 mmol **3A**, Cyclohexylisocyanat (**4d**) und TÄA wurden nach Vorschrift 1 umgesetzt. Der Niederschlag, 1,80 g (70 % d. Th.) **5Ad**, wurde abgetrennt und der nach Entfernen des Lösungsmittels verbliebene Rückstand **8Ad** aus Äther/Petroläther umkristallisiert.

C. Die Mutterlaugen der nach **1** erhaltenen Hydroxyharnstoffe wurden eingeeengt und die Rückstände aus Äther umkristallisiert.

4.4 1-Hydroxy-4-imino-3-phenyl-1,3-diazaspiro[4,5]decan-2-on (**8Aa**)

4.2 3-(4-Chlorphenyl)-1-hydroxy-4-imino-1,3-diazaspiro[4,5]decan-2-on (**8Ab**)

- 4.3 3-Cyclohexyl-1-hydroxy-4-imino-1,3-diazaspiro[4,5]decan-2-on (**8Ad**)
 4.4 1-Hydroxy-4-imino-5,5-dimethyl-3-phenyl-2-imidazolidinon (**8Ba**)
 4.5 3-(4-Chlorphenyl)-1-hydroxy-4-imino-5,5-dimethyl-2-imidazolidinon (**8Bb**)
 4.6 3-(3-Chlorphenyl)-1-hydroxy-4-imino-5,5-dimethyl-2-imidazolidinon (**8Bc**)

Tab. 2: 1-Hydroxy-4-iminoimidazolidine **8** und Hydantoine **9**

Nr.	Formel	Methode	Ausb. %	Schmp. ^o	IR (KBr) cm ⁻¹ (C=O)	IR (KBr) cm ⁻¹ (C=N)	Summenformel (Mol.-Masse)
4.1	8Aa	A	70	40–100	1740	1660	C ₁₄ H ₁₇ N ₃ O ₂ (259,3)
4.2	8Ab	A	70	40–100	1760	1670	C ₁₄ H ₁₆ ClN ₃ O ₂ (293,8)
4.3	8Ad	B	30	157–160	1730	1670	C ₁₄ H ₂₃ N ₃ O ₂ (265,4)
4.4	8Ba	A	55	188–190	1760	1650	C ₁₁ H ₁₃ N ₃ O ₂ (219,2)
4.5	8Bb	C	10	161–163	1760	1660	C ₁₁ H ₁₂ ClN ₃ O ₂ (253,7)
4.6	8Bc	C	40	155–158	1770	1660	C ₁₁ H ₁₂ ClN ₃ O ₂ (253,7)
5.1.1	9Aa		40 ^{a)}	163–165	1770	1720 ^{b)}	C ₁₄ H ₁₆ N ₂ O ₃ (260,3)
5.1.2	9Ba		70	158–160	1790	1710 ^{b)}	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O ₃ (220,2)

a) nach 5.2 in 60 % Ausbeute; b) (C=O)

5. Hydantoine **9**

5.1 Je 10 mmol **8Aa** bzw. **8Ba** wurden in 75 proz. Essigsäure/konz. Salzsäure (1 : 1) 10 min auf 100° erhitzt und in Wasser gegossen. Nach 5 d Aufbewahren bei +5° wurde filtriert (**9Aa**) bzw. mit Äther extrahiert (**9Ba**). Beide Substanzen zeigen Blaufärbung mit Eisen(III)-chlorid-Reagenz.

5.1.1 1-Hydroxy-3-phenyl-1,3-diazaspiro[4,5]decan-2,4-dion (**9Aa**)

5.1.2 1-Hydroxy-5,5-dimethyl-3-phenyl-2,4-imidazolidindion (**9Ba**)

5.2 50 mmol **5Aa** wurden in konz. Salzsäure/Äthanol bis zur Auflösung auf 100° erhitzt, worauf **9Aa** sofort auszufallen begann. (Daten s. Tab. 2).

6. Umsetzung der Hydroxyharnstoffe **5** mit Isocyanaten **4**

6.1 Je 10 mmol **5** und TÄA wurden in wasserfreiem Benzol bis zur Lösung erhitzt und mit 10 mmol **4** versetzt, der Niederschlag wurde aus Aceton umkristallisiert.

6.2 Je 10 mmol **5** und **4** wurden in wasserfreiem Aceton unter Rückfluß erhitzt und der Niederschlag aufgearbeitet. Man isolierte aus:

- 6.1.1 **5Aa** und **4a**: 4-Imino-1-(phenylcarbamoyloxy)-2-(phenylimino)-1-aza-3-oxaspiro[4,5]-decan (**1Aaa'**)
- 6.1.2 **5Ab** und **4a**: 2-[(4-Chlorphenyl)carbamoyloxy]-4-imino-2-(phenylimino)-1-aza-3-oxaspiro[4,5]decan (**1Aba'**)
- 6.1.3 **5Ba** und **4a**: 5-Imino-4,4-dimethyl-3-(phenylcarbamoyloxy)-2-(phenylimino)oxazolidin (**1Baa'**)
- 6.2.1 **5Aa** und **4a**: die Verbindung **1Aaa'** (siehe 6.1.1)
- 6.2.2 **5Aa** und **4b**: 1-[(4-Chlorphenyl)carbamoyloxy]-4-imino-2-(phenylimino)-1-aza-3-oxaspiro[4,5]decan (**1Aab'**)
- 6.2.3 **5Ab** und **4a**: N-[(4-Chlorphenyl)carbamoyl]-N-(1-cyanocyclohexyl)-O-(phenylcarbamoyl)-hydroxylamin (**10Aba'**); aus der Mutterlauge wurde **8Ab** in 65 % Ausbeute isoliert.

Tab. 3: Reaktionsprodukte aus Hydroxyharnstoffen **5** und Isocyanaten **4**

Nr.	Formel	Ausb. %	Schmp.°	IR (KBr) cm ⁻¹			Summenformel	Mol.-Masse
				(C=O)	(C=N)	(C=N)		
6.1.1	1Aaa'	70 ^{a)}	218–220	1740	1720	1600	C ₂₁ H ₂₂ N ₄ O ₃	(378,4)
6.1.2	1Aba'	80 ^{b)}	213–215	1740	1720	1600	C ₂₁ H ₂₁ ClN ₄ O ₃	(412,9)
6.1.3	1Baa'	80	207–210	1740	1720	1610	C ₁₈ H ₁₈ N ₄ O ₃	(338,4)
6.2.2	1Aab'	80	222–225	1750	1720	1620	C ₂₁ H ₂₁ ClN ₄ O ₃	(412,9)
6.2.3	10Aba'	30	157–159	1780	1670 ^{c)}		C ₂₁ H ₂₁ ClN ₄ O ₃	(412,9)

a) nach 6.2.1 in 80 % Ausbeute; b) nach 7 in 70 % Ausbeute; c) (C=O)

7. **1Aba'** aus **10Aba'** durch Cyclisierung mit TÄA

Je 5 mmol **10Aba'** und TÄA wurden in wasserfreiem Aceton bei Raumtemp. stehen gelassen; beim Kühlen kristallisierte das gewünschte Produkt in 70 % Ausbeute aus.

8. Äthanolyse von **1**

Je 5 mmol **1** wurden in Äthanol bis zur Auflösung unter Rückfluß erhitzt und die Produkte mit Petroläther ausgefällt. Man erhielt

- 8.1 aus **1Aaa'**: 1-Hydroxy-4-imino-2-(phenylimino)-1-aza-3-oxaspiro[4,5]decan (**2Aa**)
- 8.2 aus **1Aab'**: ebenfalls **2Aa**; aus der Mutterlauge wurde Äthyl-N-(4-chlorphenyl)carbammat. Schmp. 65–68° (Lit.¹²⁾ 68°; C₉H₁₀ClNO₂ (199,7), in 80 % Ausbeute isoliert.
- 8.3. aus **1Aba'**: 2-[(4-Chlorphenyl)imino]-1-hydroxy-4-imino-1-aza-3-oxaspiro[4,5]decan (**2Ab**)
- 8.4 aus **1Baa'**: 3-Hydroxy-5-imino-4,4-dimethyl-2-(phenylimino)oxazolidin (**2Ba**)

9. Umsetzung von **2Aa** mit Phenylisocyanat (**4a**)

3,9 mmol **2Aa**, 7,8 mmol **4a** und 7,8 mmol TÄA wurden in wasserfreiem Aceton unter Rückfluß erhitzt und das Lösungsmittel entfernt. Man erhielt **1Aaa'** (s. Tab. 3) in 90 % Ausbeute.

10. 1-Hydroxy-4-imino-3-phenyl-1,3-diazaspiro[4,5]decan-2-thion (**12Aa**)

Aus je 10 mmol **3A** und Phenylisothiocyanat in wasserfreiem Benzol unter Rückfluß. Der nach Entfernen des Lösungsmittels verbliebene Rückstand wurde zunächst aus Äthanol/Äther und

12 H. Vittenet, Bull. Soc. Chim. Fr. [3] 21, 954 (1899), zitiert nach C. 1900, I, 30.

Tab. 4: Äthanolysenprodukte von 1

Nr.	Formel	Ausb. %	Schmp.°	IR (KBr) cm^{-1}		Summenformel (Mol.-Masse)
				(C=N)	(C=N)	
8.1	2Aa	85 ^{a)}	259–260	1690	1620	$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2$ (259,3)
8.3	2Ab	90	209–211	1690	1620	$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{ClN}_3\text{O}_2$ (293,8)
8.4	2Ba	95	233–235	1710	1620	$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2$ (219,2)

a) nach 8.2 in 90 % Ausbeute

dann aus 50 Proz. Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 75 % d. Th., Schmp. 175–177°. Eisen(III)-chlorid: blaue Farbreaktion. IR (KBr): 1660 cm^{-1} (C=N). $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{OS}$ (275,4).

11. 1-Hydroxy-4-imino-5,5-dimethyl-3-phenyl-2-imidazolidinthion (12Ba)

Aus je 30 mmol 3B und Phenylisothiocyanat in wasserfreiem Benzol bei 20°. Der Niederschlag wurde aus Benzol umkristallisiert. Ausbeute 45 % d. Th., Schmp. 128–130°. Eisen(III)-chlorid: blaue Farbreaktion. IR (KBr): 1650 cm^{-1} (C=N). $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{OS}$ (235,3).

Anschrift: Dr. U. Krüger, Prof. Dr. G. Zinner, Beethovenstraße 55, 3300 Braunschweig. [Ph 817]

Arch. Pharm. (Weinheim) 311, 47–51 (1978)

Bernard Unterhalt, Edmar Seebach und Dieter Thamer

Substituierte 1,2,4,6-Thiatriazacyclohexan-1,1-dioxide

Aus dem Fachbereich Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität Marburg/Lahn (Eingegangen am 21. Februar 1977)

1,3-Dimethylsulfuryldiamid (3) reagiert mit Formaldehyd und primären Aminen zu Thiatriazacyclohexan-1,1-dioxiden 5. Mit 1,2-Diaminoäthan ist eine zweifache Kondensation zu 6 möglich.

Substituted 1,2,4,6-Thiatriazacyclohexane 1,1-dioxides

1,3-Dimethylsulfuryldiamide (3) reacts with formaldehyde and primary amines to yield thiatriazacyclohexane 1,1-dioxides 5. With 1,2-diaminoethane 6 is formed by double condensation.