

Zur Darstellung von Imidazolidin-thionen-(4) und Imidazolin-(3)-thionen-(5)

(Über die gemeinsame Einwirkung von elementarem Schwefel und gasförmigem Ammoniak auf Ketone, 58. Mitt.¹⁾)

Von

F. Asinger, W. Schäfer, H. Meisel², H. Kersten³ und A. Saus

Aus dem Institut für Technische Chemie der Technischen Hochschule Aachen

(Eingegangen am 7. Dezember 1966)

2,2,5-Trisubstituierte Imidazolidin-thione-(4) lassen sich mittels Schwefels mit guten Ausbeuten zu Imidazolin-(3)-thionen-(5) dehydrieren. Hierüber sowie über einige Verbesserungen der bisher bekannten Synthesen für insbesondere 2,2,5-trisubstituierte Imidazolidin-thione-(4) wird berichtet.

Dehydration of 2.2.5-trisubstituted imidazolidine-(4)-thiones with elementary sulfur gives in good yields 3-imidazoline-(5)-thiones. This reaction and improved methods of the well known syntheses of especially 2.2.5-trisubstituted imidazolidine-(4)-thiones are described.

In früheren Mitteilungen⁴⁻¹⁰ berichteten wir über Synthesen von substituierten Imidazolin-(3)-thionen-(5) aus Methylketonen, Schwefel und Ammoniak bei Raumtemperatur. Zum Strukturbeweis dieses bis dahin

¹ 57. Mitt.: F. Asinger, W. Schäfer und H. Triem, Mh. Chem. **97**, 1510 (1966).

² Teil der Dissertation von H. Meisel, Techn. Hochschule Aachen, 1963.

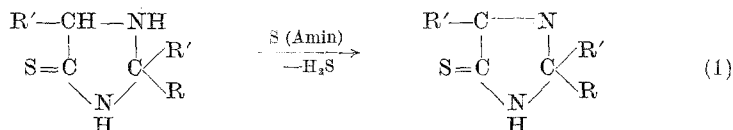
³ Teil der Dipl.-Arbeit von Hilde Kersten, Techn. Hochschule Aachen, 1963, und Teil der Dissertation von Hilde Kersten, Techn. Hochschule Aachen, 1965.

⁴ F. Asinger, F. Haaf, H. Meisel und G. Baumgarte, Angew. Chem. **73**, 706 (1961).

⁵ F. Asinger, M. Thiel, P. Püchel, F. Haaf und W. Schäfer, Ann. Chem. **660**, 85 (1962).

⁶ F. Asinger, W. Schäfer, G. Baumgarte und P. F. Müting, Ann. Chem. **661**, 95 (1963).

unbekannten Verbindungstyps versuchten wir u. a. auch die unabhängige Synthese aus bereits bekannten 2,2,5-trisubstituierten Imidazolidin-thionen-(4) durch Dehydrierung mittels elementaren Schwefels (Gl. 1).



Diese Reaktion verläuft, wie wir fanden, glatt und mit guten Ausbeuten und eröffnet gleichzeitig einen neuen Syntheseweg für Imidazolin-(3)-thione-(5), die im Gegensatz zu den durch gemeinsame Einwirkung von Schwefel und Ammoniak auf Methylketone gebildeten Imidazolin-(3)-thionen-(5) in 2-Stellung fast beliebig substituiert sein können.

Daher überprüften wir die bisher bekannten Verfahren zur Darstellung von insbesondere 2,2,5-trisubstituierten, also mit Schwefel zu Imidazolin-(3)-thionen-(5) dehydrierbaren Imidazolidin-thionen-(4).

Im Folgenden berichten wir über Verbesserungen dieser Verfahren, über die Darstellung bisher unbekannter Imidazolidin-thione-(4) sowie über die Dehydrierung geeigneter Imidazolidin-thione-(4) zu den entsprechenden Imidazolin-(3)-thionen-(5).

Die schon seit längerer Zeit bekannte Verbindungsklasse der Imidazolidin-thione-(4) läßt sich nach folgenden Verfahren darstellen:

1. Aus Cyanhydrinen und NH_4HS -Lösung¹¹ bzw. CS_2 und NH_3 ¹².
2. Aus Ketonen, HCN , NH_3 und CS_2 ¹³.
3. Aus Ketonecyanhydrinen, NH_4HS -Lösung und den den Cyanhydrinen zugrunde liegenden Ketonen¹⁴⁻¹⁷.
4. Aus α -Aminonitrilen, Ketonen und H_2S in Gegenwart von Pyridin als Katalysator¹⁸⁻²⁰.

⁷ F. Asinger, W. Schäfer und F. Haaf, Ann. Chem. **672**, 134 (1964).

⁸ Vgl. auch F. Asinger, W. Schäfer, K. Halcour, A. Saus und H. Triem, Angew. Chem. **75**, 1050 (1963); Angew. Chem. internat. Edit. **3**, 19 (1964).

⁹ F. Asinger und F. Gentz, Mh. Chem. **96**, 1474 (1965).

¹⁰ F. Asinger, W. Schäfer und G. Kriebel, Mh. Chem. **96**, 69 (1965).

¹¹ H. Th. Bucherer und W. Brandt, J. prakt. Chem. **140**, 147 (1934).

¹² H. Th. Bucherer und A. V. Lieb, J. prakt. Chem. **141**, 5 (1934).

¹³ K. Abe, Sci. Repts. Tokyo Bunrika Daigaku Sect. A **2**, 1 (1934); Chem. Abstr. **28**, 4383 (1934).

¹⁴ I. D. Christian, J. org. Chem. **22**, 396 (1957).

¹⁵ U.S.-Pat. 2 806 036 v. 22. 8. 1955, ausg. 10. 9. 1957; I. D. Christian, Monsanto Chem. Corp.; Chem. Abstr. **52**, 2927 (1958).

¹⁶ U.S.-Pat. 2 842 553 v. 13. 7. 1955, ausg. 8. 7. 1958; I. D. Christian, Monsanto Chem. Corp.; Chem. Abstr. **52**, 20 202 (1958).

¹⁷ U.S.-Pat. 2 785 175 v. 12. 3. 1957; I. D. Christian, Monsanto Chem. Corp.; Chem. Abstr. **51**, 13 933 (1957).

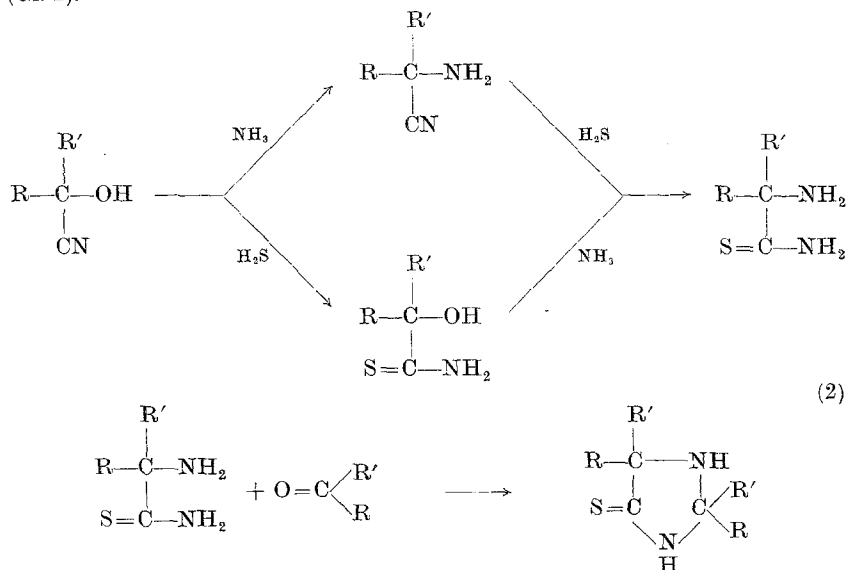
¹⁸ A. H. Cook, J. Heilbron und A. P. Mahadevan, J. chem. Soc. [London] **1949**, 1061.

¹⁹ A. Boucherle, Thèse Doct. Sci. Lyon, 1953.

²⁰ E. Gatewood und T. B. Johnson, J. Amer. chem. Soc. **50**, 1422 (1928).

5. Aus α -Aminothionamiden mit Ketonen oder Aldehyden¹⁹⁻²¹.

Faßt man die Synthesen nach Verfahren 4 und 5 als Reaktionen von Folgeprodukten der Cyanhydrine auf, ergibt sich folgendes Reaktionsschema (Gl. 2).



Die Verfahren 1 und 2 liefern durchweg schlechte Ausbeuten; zudem lassen sich Aldehyde als Kondensationskomponenten wegen unerwünschter Nebenreaktionen nicht verwenden. Lediglich das von *Christian*¹⁴⁻¹⁷ verbesserte Verfahren 3, bei dem Ketoncyanhydrine in Gegenwart von überschüssigem, dem Cyanhydrin zugrunde liegendem Keton oder in einigen Fällen¹⁷ auch die allgemein stabileren Aldehydcyanhydrine²²⁻²⁶ mit Ketonen und wäßr. Ammoniumhydrogensulfid-Lösung umgesetzt werden, liefert schnell und in guten Ausbeuten Imidazolidin-thione-(4). Die Synthese von in 2- und 5-Stellung unterschiedlich substituierten Imidazolidin-thionen-(4) durch Reaktion der Ketoncyanhydrine mit Ketonen, die den Cyanhydrinen nicht zugrunde liegen (vgl. Gl. 2), verläuft wegen der zumeist erheblichen Instabilität der Ketoncyanhydrine²³⁻²⁶ nur unbefriedigend; die durch Cyanhydrinspaltung entstehende Blausäure kann sich an die für die Ringschlußkondensation zugefügte Carboxylkomponente unter Ausbildung eines neuen Cyanhydrins addieren („Umcyanhydrinierung“), so daß schließlich vier verschieden substituierte Imidazolidin-thione-(4) entstehen können. Daher besitzt dieses Verfahren kein

²¹ K. Abe, J. chem. Soc. Japan, Pure Chem. Sect. **72**, 192 (1951); Chem. Abstr. **46**, 6642 (1952); a) l. c. **69**, 113 (1948), Chem. Abstr. **45**, 611 (1951); b) l. c. **70**, 7 (1949), Chem. Abstr. **45**, 2936 (1951); c) l. c. **67**, 111 (1946), Chem. Abstr. **45**, 611 (1951).

²² A. Lapworth und R. H. F. Manske, J. chem. Soc. [London] **1930**, 1976.

²³ T. D. Stewart und B. J. Fontana, J. Amer. chem. Soc. **62**, 3281 (1940).

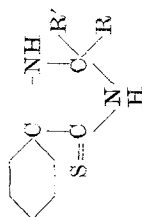
²⁴ J. W. Baker und M. L. Hemming, J. chem. Soc. [London] **1942**, 191.

²⁵ V. Prelog und M. Kobelt, Helv. Chim. Acta **32**, 1187 (1947).

²⁶ O. H. Wheeler, J. org. Chem. **29**, 3634 (1964).

Tabelle 1. 2,2-Disubstituierte 5,5-Pentamethylen-imidazolidin-thione-(4) durch Umsetzung von bei 0° mit H₂S gesättigtem Cyclohexanonanhydridin und bei 0° mit NH₃ gesättigten Ketonen in methanol.

Lösung*



Keton	-5,5-pentamethylen- imidazolidin-thion-(4)	Schmp., °C (Lösungsm.) ^a	Ansh., % d. Th.	Ausb., an 1 in %, bez. auf eingesetztes Cyanhydrin d
Cyclohexanon	2,2-Pentamethylen- (1, C ₁₃ H ₂₂ N ₂ S)	228,5	(Dioxan/Isoprop. 1:1) ^b	98 ^c
Aceton	2,2-Dimethyl- (2, C ₁₀ H ₁₈ N ₂ S)	215—216	(Toluol)	77
Butanon	2-Methyl-2-äthyl- (3, C ₁₁ H ₂₀ N ₂ S)	144—145	(Isoprop.)	46
Methylisopropylketon	2-Methyl-2-isopropyl- (4, C ₁₂ H ₂₂ N ₂ S)	166—167	(Isoprop.)	68
Methylisobutylketon	2-Methyl-2-isobutyl- (5, C ₁₃ H ₂₄ N ₂ S)	148—149	(Isoprop.)	63
Diäthylketon	2,2-Diäthyl- (6, C ₁₂ H ₂₂ N ₂ S)	126—127	(Isoprop.)	23
				62

^a Zum Umkristallisieren benutztes Lösungsmittel, bei Lösungsmittelgemischen in Vol.-Teilen.

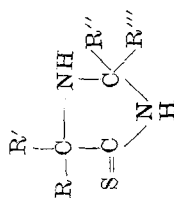
^b Isoprop. = Isopropylalkohol

^c vgl. hingegen 11, 12—15, 21, 22

^d 1, das als Nebenprodukt durch Umeinhydrinierung entsteht.

* Die Analysen (CH, ferner N- und S-Bestimmung) aller auf diesem Wege erhaltenen Verbindungen stimmten innerhalb enger Fehlergrenzen mit den ber. Werten überein.

Tabelle 2. Imidazolidin-thione-(4) durch Umsetzung roher α -Aminonitrile, die bei 0° in Gegenwart von Pyridin mit Schwefelwasserstoff gesättigt und 3–4 Stdn. später mit einer Oxokomponente versetzt werden*



α -acetonitril	Oxoverbindung	-imidazolidin-(4)-thion	Ausb., % d. Th. ^a	Schmp., °C (Lösgrn.)
α -Amino-†	Cyclohexanon	2,2-Pentamethylen- (8, C ₈ H ₁₄ N ₂ S)	93	217–218 (Dioxan)
α -Amino- α -methyl-	Cyclohexanon	2,2-Pentamethylen-5-methyl- (9, C ₉ H ₁₆ N ₂ S)	81 (91)	152–153 (Isoprop.) ^b
α -Amino- α -methyl-	Cyclooctanon	2,2-Heptamethylen-5-methyl- (10, C ₁₁ H ₂₀ N ₂ S)	72	161–162 (Isoprop.)
α -Amino- α -methyl-	Diäthylketon	2,2-Diäthyl-5-methyl- (11, C ₈ H ₁₆ N ₂ S)	— (82)	126–127 (Toluol)
α -Amino- α -phenyl-	Cyclohexanon	2,2-Pentamethylen-5-phenyl- (12, C ₁₄ H ₁₈ N ₂ S)	91 ^c	170–171 ^c (Isoprop.)
α -Amino- α -phenyl-	Cyclooctanon	2,2-Heptamethylen-5-phenyl- (13, C ₁₆ H ₂₂ N ₂ S)	73	165–166 (Isoprop.)
α -Amino- α -phenyl-	Cyclododecanon	2,2-Undecamethylen-5-phenyl- (14, C ₂₀ H ₃₀ N ₂ S)	84	185–186 (Isoprop.)

α -Amino- α -phenyl-	Aceton	2,2-Dimethyl-5-phenyl- (15, C ₁₁ H ₁₄ N ₂ S)	74 (76) ¹⁸	163—164 (Toluol)
α -Amino- α -phenyl-	Diäthylketon	2,2-Diäthyl-5-phenyl- (16, C ₁₃ H ₁₈ N ₂ S)	70	145—146 (Isoprop.)
α -Amino- α -phenyl-	Acetophenon	2-Methyl-2,5-diphenyl- (17, C ₁₆ H ₁₆ N ₂ S)	47	150—151 (Isoprop.)
α -Amino- α -phenyl-	Acetessigester	2-Methyl-2-carbäthoxymethylen-5-phenyl- (18, C ₁₄ H ₁₈ N ₂ SO ₂)	34 (62)	127—128 (Isoprop.)

^a In () Ausbeute, ausgehend von reinem α -Aminonitril; Verfahren nach Cook und Mitarb.¹⁸

^b Isoprop. = Isopropylalkohol.

^c vgl. auch ¹⁷; dort keine Angabe über Ausb. und Schmp.

* Die Analysen (CH-, ferner N- und S-Bestimmung) aller auf diesem Wege erhaltenen Verbindungen stimmten innerhalb enger Fehlergrenzen mit den ber. Werten überein.

† nach Vorschrift c) umgesetzt.

präparatives Interesse. Auf die Wiedergabe experimenteller Ergebnisse wird hier verzichtet ²⁷.

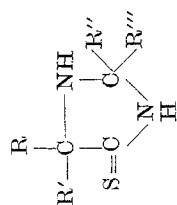
Wir fanden hingegen, daß dieses Verfahren in abgewandelter Form dennoch brauchbar ist, wenn man das Cyanhydrin unter Feuchtigkeitsausschluß mit Schwefelwasserstoff sättigt und anschließend mit einem Keton versetzt, das vorher unter Wasserausschluß mit Ammoniak begast wurde. Dadurch enthält das Reaktionsgemisch nur das durch Ringschlußkondensation entstehende Wasser; die Cyanhydrinspaltung und die dadurch bedingte Umcyanhydrinierung ist auf das Mindestmaß herabgesetzt.

Die in Tab. 1 aufgeführten Ausbeuten wurden erhalten, indem das gewünschte Produkt durch Kristallisation abgetrennt wurde. Das Ausmaß der als Nebenreaktion stets ablaufenden Umcyanhydrinierung hängt von der Stabilität des eingesetzten Cyanhydrins und der Reaktionsfreudigkeit der für die Ringschlußkondensation verwendeten Ketonkomponente ab, wie aus den Angaben in der letzten Spalte in Tab. 1 hervorgeht. Dort ist die Bildung des aus Cyclohexanonecyanhydrin infolge Cyanhydrin-Spaltung entstandenen 2,2,5,5-Dipentamethylenimidazolidin-thion-(4) (1) angegeben.

Daß auch Aldehydecyanhydrine nach diesem Verfahren glatt reagieren, zeigt die Umsetzung von Isobutyraldehydecyanhydrin mit Methylisopropylketon, die bei 20° in

²⁷ Vgl. ², S. 27 ff.

Tabelle 3. C-Peralkylierte Imidazolidin-thione-(4) aus α -Aminonitrilen, Ketonen und Schwefelwasserstoff in methanol. Lösung in Gegenwart von Triäthylamin bei 0--20°, Reaktionszeit 14 Stdn.



-nitril	Keton	-Imidazolidin-thion-(4)				Ausb., % d. Th.	Schmp. (Lösungsm.)
		R	R'	R''	R'''		
α -Amino-isobutyro-	Cyclohexanon	CH ₃	CH ₃	CH ₃	—(CH ₂) ₅ —	98	180—181 (Isoprop.) ^a
α -Amino-isobutyro-	Butanon	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅	91	85—86 (Toluol)
α -Amino- α -methyl-butyro-	Cyclohexanon	CH ₃	C ₂ H ₅	—(CH ₂) ₅ —	—	93	138—139 (Isoprop.)
α -Amino- α -methyl-butyro-	Aceton	CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃	87	71—72 (Toluol)
1-Amino-hexahydrobenzo-	Methylisobutyliketon	—	—(CH ₂) ₅ —	<i>i</i> -C ₄ H ₉	CH ₃	89	148—149 (Isoprop.)
1-Amino-hexahydrobenzo-	Aceton	—	—(CH ₂) ₅ —	CH ₃	CH ₃	90	215—216 (Toluol)
1-Amino-hexahydrobenzo-	Diäthylketon	—	—(CH ₂) ₅ —	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	76	126—127 (Toluol)

^a Isoprop. = Isopropylalkohol.

* Die Analysen (CH-, ferner N- und S-Bestimmung) dieser Verbindung stimmten mit den ber. Werten innerhalb enger Fehlergrenzen überein.

† Identisch (Misch-Schmp.) mit der in Tab. 1 analysierten Verbindung derselben Konstitution.

86proz. Ausbeute 2-Methyl-2,5-diisopropylimidazolidin-thion-(4) (7) liefert.

Auch die Imidazolidin-thion-(4)-Synthese auf Basis von α -Aminonitrilen (Methode 4)¹⁸⁻²⁰ verläuft im allgemeinen unbefriedigend. Die Bildung der α -Aminonitrile aus Cyanhydrinen und Ammoniak²⁸⁻³¹ geht wegen des durch Ammoniak katalysierten Zerfalls der Cyanhydrine in Carbonylkomponente und Blausäure nicht quantitativ vor sich. Außerdem ist die destillative Abtrennung der α -Aminonitrile von den Cyanhydrinen zumeist schwierig und bei α -Aminonitrilen (auf Basis von Aldehyden) wegen der leichten Polymerisierbarkeit dieser Aminonitrile stets verlustreich.

Man kann auf die Isolierung der α -Aminonitrile verzichten; leitet man in die benzol. oder äther. Lösung des rohen α -Aminonitrils direkt Schwefelwasserstoff ein und fügt erst nach 3—4 Stunden das für die Ringschlußkondensation gewünschte Keton zu, so werden, wie wir fanden, allgemein gute Ausbeuten an Imidazolidin-thionen-(4) erhalten (Tab. 2).

Daß man die obige Arbeitsweise entsprechend unserer Vorstellung vom stufenweisen Fortgang der Imidazolidin-thion-(4)-Bildung gemäß Gl. 2 mit gutem Erfolg auch auf die reinen, vorher isolierten α -Aminonitrile anwenden kann, zeigt Tab. 3. Das α -Aminonitril wird in Methanol gelöst, bei 0° in Gegenwart von Triäthylamin mit Schwefelwasserstoff gesättigt, anschließend bei 0° mit Ammoniak begast und erst vier Stunden später unter fortgesetztem Einleiten von Schwefelwasserstoff mit einem Keton versetzt. Auch bei diesem Verfahren können Aldehyde als Kondensationskomponente nicht verwendet werden.

Das variationsreichste und eleganteste Verfahren geht von α -Aminothionamiden aus, die sich in einer sehr einfach ausführbaren Reaktion sowohl mit Ketonen als auch mit Aldehyden zu Imidazolidin-thionen-(4) kondensieren (Verfahren 5)¹⁸⁻²¹. Nachteilig ist die Synthese der α -Aminothionamide, die oft über mehrere Zwischenstufen führt und meist den Schutz der α -Aminogruppe voraussetzt^{18, 19, 32-36}. Die Direktsynthese von α -Aminothionamiden aus Ketonen, Blausäure, Alkalicyanid, Ammoniak und Schwefelwasserstoff hat nur geringe Anwendungsbreite, da

²⁸ H. T. Bucherer und W. Steiner, J. prakt. Chem. **140**, 308 (1934).

²⁹ T. B. Johnson und W. Burnham, J. biol. Chem. **9**, 331 (1911).

³⁰ G. A. Menge, J. Amer. chem. Soc. **56**, 2197 (1934).

³¹ Houben-Weyl, Meth. org. Chemie, Bd. 8. G. Thieme-Verlag, Stuttgart 1955, S. 278.

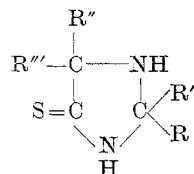
³² P. E. Peterson und C. Nieman, J. Amer. chem. Soc. **79**, 1389 (1957).

³³ J. Jenni, H. Kühne und B. Prijs, Helv. chim. Acta **45**, 1163 (1962).

³⁴ K. Jacopčič und V. Hahn, Naturwiss. **51**, 482 (1964).

³⁵ G. Hellsing, Ber. dtsh. chem. Ges. **37**, 1921 (1904).

³⁶ M. Chambon und A. Boucherle, Bull. Soc. chim. France **1954**, 723; a) l. c. **1954**, 907.

Tabelle 4. Imidazolidin-thione-(4) aus α -Aminothionamiden

	Reakt.- zeit [min]		-imidazolidin-thion-(4)	R	R'
a) Mit α -Amino- α -phenyl-thioessigsäureamid ($\text{R}''=\text{H}$, $\text{R}'''=\text{C}_6\text{H}_5$)					
Cyclohexanon	60	2,2-Pentamethylen-5-phenyl-	12	$-(\text{CH}_2)_5-$	
Dihydro-isophoron	60	2-Spiro-1'-(3',3',5')-tri-methylcyclohexan-5-phenyl-	23	$-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2-$ $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2-$	
Acetophenon	90	2-Methyl-2,5-diphenyl-	17	C_6H_5	CH_3
Acetessigester	15	2-Methyl-2-carbäthoxy-methylen-5-phenyl-	18	CH_3	$\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Et}$
Benzaldehyd	30	2,5-Diphenyl-	24**	C_6H_5	H
Salicylaldehyd	15	2-o-Hydroxyphenyl-5-phenyl-	25	$\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$	H
b) Mit α -Amino-isobuttersäurethionamid ($\text{R}''=\text{R}'''=\text{CH}_3$); Reaktionszeit 4 Stdn.					
Benzaldehyd		2-Phenyl-5,5-dimethyl-	26	C_6H_5	H
p-Chlorbenzaldehyd		2-(4'-Chlorphenyl)-5,5-dimethyl-	27	$\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$	H
2,4,5-Trichlorbenzaldehyd		2-(2',4',5'-Trichlorphenyl)-5,5-dimethyl-	28	$\text{C}_6\text{H}_2\text{Cl}_3$	H
Salicylaldehyd		2-(2'-Hydroxyphenyl)-5,5-dimethyl-	29	$\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$	H
Pyridin-3-aldehyd		2-(3'-Pyridyl)-5,5-dimethyl-	30	$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$	H
p-Dimethylamino-benzaldehyd		2-(4'-Dimethylamino-phenyl)-5,5-dimethyl-	31	$\text{C}_6\text{H}_4\text{N}(\text{CH}_3)_2$	H
n-Butyraldehyd		2-n-Propyl-5,5-dimethyl-	32	C_3H_7	H
c) Mit α , α -Pentamethylen- α -aminothioessigsäureamid ($\text{R}''+\text{R}'''=-\text{--}(\text{CH}_2)_5\text{--}$); Reaktionszeit 4 Stdn.					
Benzaldehyd		2-Phenyl-5,5-pentamethylen-	33	C_6H_5	H
Salicylaldehyd		2-(2'-Hydroxyphenyl)-5,5-pentamethylen-	34	$\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$	H

* Schmp. aus Isopropylalkohol.

** vgl. auch ^{21a}; dort keine Angaben über Ausb. und Schmp.*** nach Lit. ^{3c}; Schmp. 124—127°.

und Oxokomponenten in siedendem Isopropylalkohol

Ausb., % d. Th.	Schmp., °C *	Summenformel	Elementarzusammensetzung			
			C	H	N	S
97	171—172	$C_{14}H_{18}N_2S$	Mischschmp. mit 12 aus Tab. 2: 170°			
84	173—174	$C_{17}H_{24}N_2S$	Ber. 70,78	8,39	9,71	11,12
			Gef. 70,63	8,30	9,73	11,35
86	150—151	$C_{16}H_{16}N_2S$	Mischschmp. mit 17 aus Tab. 2: 149°			
92	128—129	$C_{14}H_{18}N_2SO_2$	Ber. 60,40	6,51	10,06	11,52
			Gef. 60,41	6,42	10,20	11,66
91	136—137	$C_{15}H_{14}N_2S$	Ber. 70,83	5,55	11,01	12,61
			Gef. 70,54	5,57	11,41	12,79
94	176—177	$C_{15}H_{14}N_2SO$	Ber. 66,64	5,22	10,36	11,86
			Gef. 66,90	5,31	10,41	11,96
91	144***	$C_{11}H_{14}N_2S$	Ber. 64,04	6,84	13,58	15,54
			Gef. 63,75	6,74	13,74	15,54
91	150	$C_{11}H_{13}N_2SCl$	Ber. 54,87	5,44	11,64	13,32
			Gef. 54,72	5,43	11,71	13,55
84	162	$C_{11}H_{11}N_2SCl_3$	Ber. 42,67	3,58	9,05	10,35
			Gef. 42,60	3,60	9,20	10,56
90	171—172	$C_{11}H_{14}N_2OS$	Ber. 59,43	6,35	12,60	14,42
			Gef. 59,34	6,37	12,71	14,45
88	169—170	$C_{10}H_{13}N_2S$	Ber. 57,94	6,32	20,27	15,47
			Gef. 57,76	6,37	20,18	15,64
92	152	$C_{13}H_{19}N_3S$	Ber. 62,61	7,68	16,85	12,85
			Gef. 62,47	7,86	16,55	13,04
91	102	$C_8H_{16}N_2S$	Ber. 55,77	9,36	16,26	18,61
			Gef. 56,05	9,31	16,21	18,84
81	146	$C_{14}H_{18}N_2S$	Ber. 68,25	7,37	11,37	13,01
			Gef. 68,01	7,49	11,24	12,90
84	145	$C_{14}H_{18}N_2OS$	Ber. 64,09	6,92	10,68	12,22
			Gef. 64,08	6,95	10,67	12,23

Tabelle 5. Imidazolin-(3)-thione-(5) aus 2,2,4-trisubstituierten Imidazolidin-thionen-(4) durch Dehydrierung mit elementarem Schwefel in Gegenwart von Aminen; Reakt.-Temp. 130—135°, Reakt.-Dauer 3—4 Stdn.

Imidazolidin- thion-(4)	Lösungsmittel	Katalysator	-Imidazolin-(3)-thion-(5)	Schmp., °C	Ausb., % d. Th.	Summenformel**
7 (vgl. S. 350)	Xylol	Triäthanolamin	2-Methyl-2,4-diisopropyl- (35)	93—94	28	C ₁₀ H ₁₈ N ₂ S
12*	DMF	Triäthanolamin	2,2-Pentamethylen-4-phenyl- (36)	201	74	C ₁₄ H ₁₆ N ₂ S
13*	DMF	Morpholin	2,2-Heptamethylen-4-phenyl- (37)	220	82	C ₁₆ H ₂₀ N ₂ S
14*	DMF	Morpholin	2,2-Undecamethylen-4-phenyl- (38)	233	86	C ₂₀ H ₂₈ N ₂ S
15*	DMF	Morpholin	2,2-Dimethyl-4-phenyl- (39)	184	72	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ S
16*	Xylol	Morpholin	2,2-Diäthyl-4-phenyl- (40)	100	64	C ₁₃ H ₁₆ N ₂ S
17*	DMF	Triäthanolamin	2-Methyl-2,4-diphenyl- (41)	178	68	C ₁₆ H ₁₄ N ₂ S

* s. Tab. 2.

** Die Analysen (Glt., ferner N- und S-Bestimmung) aller auf diesem Wege erhaltenen Verbindungen stimmten innerhalb enger Fehlergrenzen mit den ber. Werten überein.

Aldehyde und geradkettige Ketone nicht im gewünschten Sinne reagieren^{21, 37–39}. *

Am Beispiel des α -Amino- α -phenylelessigsäurethionamids, des α -Amino-isobuttersäurethionamids und des α -Amino- α,α -pentamethylen-essigsäurethionamids untersuchten wir die Anwendungsbreite der Kondensation mit Oxokomponenten zu Imidazolidin-thionen-(4) (Tab. 4).

Bei Ketonen als Kondensationskomponente ist etwa 2stdg. Erhitzen erforderlich; 5 Vol% Triäthylamin, bezogen auf das Lösungsmittel Isopropylalkohol, wirken dabei katalysierend. Aldehyde reagieren bereits ohne Aminzusatz beim bloßen Erhitzen mit α -Aminothionamiden zu den entsprechenden Imidazolidin-thionen-(4).

2,2,5-trisubstituierte Imidazolidin-thione-(4) lassen sich durch Erhitzen mit elementarem Schwefel zu Imidazolin-(3)-thionen-(5) dehydrieren⁴ (Gl. 1).

Diese Reaktion verläuft in Dimethylformamid (*DMF*) oder Xylol als Lösungsmittel in Gegenwart von Morpholin oder Triäthanolamin als Katalysator (2–10 Vol% Amin, bez. auf das Lösungsmittel) zumeist glatt und mit befriedigenden Ausbeuten (Tab. 5).

Dem Landesamt für Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen danken wir für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit. Frau Oberingenieur Dr. rer. nat. *E. Bendel* schulden wir für die präzise Durchführung aller analytischen Arbeiten unseren Dank.

Experimenteller Teil

5,5-Pentamethylen-imidazolidin-thione-(4)

Allgemeine Arbeitsvorschrift

Die Lösung von 38 g (0,3 Mol) Cyclohexanoncyanhydrin in 200 ml absol. Methanol wird in Gegenwart von 5 ml Pyridin oder Triäthylamin bei 0° mit H₂S gesättigt, dann 10 Min. mit NH₃ begast. Man erwärmt innerhalb von 2 Stdn. auf Raumtemp. und fügt in einem Guß die bei 0° mit NH₃ gesätt. Lösung von 0,5 Mol Keton in 200 ml Methanol zu. Unter Einleiten von H₂S wird 3 Stdn. bei Raumtemp. gerührt, auf 5–8° abgekühlt und 1 Stde. lang gleichzeitig H₂S und NH₃ eingeleitet. Nach weiteren 6–8 Stdn. (bei Raumtemp.) filtriert man von kristallinen Anteilen ab, die in der Hauptsache aus 2,2,5,5-Dipentamethylenimidazolidin-thion-(4) (1) bestehen. Beim Einengen der Mutterlauge fallen Kristallgemische aus 1 und dem jeweiligen unsymmetrischen Imidazolidin-

* Über eine einfache und ergiebige Darstellungsmethode von α -Aminothionamiden berichten wir in Kürze.

³⁷ K. Abe, J. chem. Soc. Japan, Pure chem. Sect. **72**, 1036 (1951); Chem. Abstr. **47**, 5934 (1953).

³⁸ K. Abe, J. chem. Soc. Japan **65**, 204 (1944); Chem. Abstr. **41**, 4147 (1947).

³⁹ K. Abe, Sci. Repts. Tokyo Bunrika Daigaku **3**, 17 (1935); Chem. Abstr. **30**, 2181 (1936); I. c. A **3**, 217 (1939), Chem. Abstr. **33**, 3360 (1939).

thion-(4) an. Diese werden bei 50—60° mit Isopropylalkohol behandelt, wobei **1** ungelöst zurückbleibt. Man filtriert von **1** ab und fällt das unsym. Imidazolidin-thion-(4) durch Zugabe von 50 ml H₂O aus. Ausb. und Schmp. s. Tab. 1.

2-Methyl-2,5-diisopropylimidazolidin-thion-(4) (7)

Nach der o. a. allgemeinen Vorschrift entstehen aus 30 g (0,3 Mol) Isobutyraldehydehydhydrin und 43 g (0,5 Mol) Methylisopropylketon 52 g (86%) **7**. Die Aufarbeitung vereinfacht sich insofern, als nach beendeter Reaktion sofort das Lösungsmittel i. Vak. abgedampft und **7** durch Zugabe von 50 ml kaltem Wasser ausgefällt wird. Schmp. 126—127° (Toluol/Isopropylalkohol 1:1 Vol.).

C₁₀H₂₀N₂S. Ber. C 59,77, H 10,11, N 14,00, S 16,12.
Gef. C 59,97, H 10,05, N 14,23, S 16,37.

Imidazolidin-thione-(4) aus rohen α-Aminonitrilen

Allgemeine Arbeitsvorschrift

a) *Äther. Lösung der α-Aminonitrile*

In Anlehnung an die von *Kendall* und *McKenzie*⁴⁰ für rac. Alanin angegebene Vorschrift werden 3 Mol Aldehyd in 100 ml Äther auf 5° abgekühlt und mit 730 g einer 40proz. wäßr. NH₄Cl-Lösung und einer eisgekühlten 33proz. wäßr. NaCN-Lösung versetzt. Dabei darf zunächst die Temp. 10—12° nicht überschreiten. Nach 4stdg. Schütteln ist sie auf ca. 32° angestiegen. Die Ätherschicht wird abgetrennt, die wäßr. Phase 3mal mit je 150 ml Äther extrahiert und die vereinigten Ätherauszüge getrocknet (Na₂SO₄).

b) *Benzol. Lösung der α-Aminonitrile*⁴¹

Zu der Lösung von 100 g (2 Mol) NaCN und 118 g (2,2 Mol) NH₄Cl in 400 ml Wasser wird unter Rühren die Lösung von 2 Mol Aldehyd in 400 ml Methanol gegeben. Nach 5—10 Min. steigt die Temp. auf ca. 45° an. Nach weiterem 2—3stdg. Rühren hat die Lösung wieder Raumtemp. angenommen. Dann gibt man 1 l Wasser und 10 Min. später 1 l Benzol zu. Das Gemisch wird 20 Min. gerührt, die benzol. Schicht abgetrennt, 3mal mit 50 ml Wasser gewaschen und getrocknet (Na₂SO₄).

Die nach a) bzw. b) erhaltene Lösung des rohen α-Aminonitrils wird mit 20 ml Pyridin oder Triäthylamin versetzt, bei 0—2° mit H₂S gesättigt und 10 Min. gleichzeitig mit H₂S und NH₃ begast. Man läßt 3—4 Stdn. bei Raumtemp. stehen, fügt 1 Mol Keton zu und leitet nochmals H₂S und NH₃ ein. Nach 12—14stdg. Stehenlassen wird von ausgeschiedenen Kristallen abgesaugt, die Mutterlauge eingengt und die anfallenden Kristalle mit den ersten vereinigt. Sie werden mit kaltem Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet. Ausb. und Schmp. s. Tab. 2.

c) *2,2-Pentamethylenimidazolidin-thion-(4) (8)*

Nach Literaturangaben⁴² erhält man Methylenaminoacetonitril aus Formalin, Ammoniumchlorid und NaCN. Ausb. 68% d. Th. Schmp. 129° (nach⁴² Schmp. 129°).

⁴⁰ *E. C. Kendall* und *B. F. McKenzie*, Org. Syntheses, Coll. Vol. I, S. 21; New York 1947.

⁴¹ Vgl. *R. E. Steiger*, Org. Syntheses, Coll. Vol. III, S. 84 (1955).

⁴² *R. Adams* und *W. D. Langley*, Org. Syntheses, Coll. Vol. I, S. 355 (1947).

In Anlehnung an die Methode von *Ishikawa*⁴³ werden 30 g (0,14 Mol) Methylenaminoacetonitril mit 30 ml konz. H_2SO_4 , 200 ml Isopropylalkohol und 20 ml Wasser 2 Stdn. auf 70—80° erwärmt. Beim Erkalten kristallisiert das Hydrogensulfat des α -Aminoacetonitrils aus. Ausb. 56 g (87% d. Th.).

50 g (0,3 Mol) des rohen Produktes werden in 250 ml Methanol und 50 ml Wasser gelöst und unter Kühlen 12—15 Min. bis zur deutlich basischen Reaktion mit NH_3 begast. Bei 0° sättigt man innerhalb von 5—6 Stdn. 2—3mal mit H_2S , fügt danach bei Raumtemp. 50 g (0,5 Mol) Cyclohexanon zu und saugt nach weiterem 4—6stdg. Stehenlassen bei Raumtemp. von farbl., in Form von Blättchen ausgefallenem **8** ab. Ausb., Schmp. s. Tab. 2.

Imidazolidin-thione-(4) aus reinen α -Aminonitrilen

Allgemeine Arbeitsvorschrift

0,3 Mol α -Aminonitril in 200 ml Methanol werden bei 0° 1 Stde. mit H_2S begast. Dann leitet man, ebenfalls bei 0°, 8—10 Min. NH_3 ein und fügt 20 ml Triäthylamin zu. Unter ständigem Einleiten von H_2S beläßt man das Gemisch ca. 4 Stdn. bei 0°. Danach wird die Lösung von 0,5 Mol Keton in 100 ml Methanol, die bei 0° mit NH_3 gesättigt wurde, zugefügt. Nach 6stdg. Reaktionszeit wird bei 5—8° erneut mit H_2S gesättigt und 6 Stdn. später das inzwischen auf Raumtemp. erwärmte Reaktionsgemisch i. Vak. vom Lösungsm. befreit. Die verbleibenden Kristalle wäscht man mit kaltem Wasser und kristallisiert sie um (Lösgrm. s. Tab. 3).

22 (s. Tab. 3) ist hygroskopisch; es wird durch Auskreisen des Wassers in sied. Toluol getrocknet. Ausb., Schmp. s. Tab. 3.

α -Aminoisobutyronitril⁴⁴

Ausb. 206 g (82% d. Th.), Sdp.₁₂ 49—51°; nach⁴⁴ Sdp.₁₄ 50—51°.

α -Amino- α -methylbutyronitril⁴⁵

Ausb. 255 g (87% d. Th.), Sdp.₁₄ 55,5—56,5°, n_D^{20} 1,4293. Nach⁴⁵: Sdp.₁₄ 68°.

α -Amino-hexahydrobenzonitril⁴⁶

Ausb. 124 g (34% d. Th.), Sdp._{0,3} 76—78°, Schmp. 29°. Nach⁴⁶: Sdp.₁₇ 153°, Schmp. 26—27°.

Imidazolidin-thione-(4) aus α -Aminothionamiden und Oxokomponenten

Allgemeine Arbeitsvorschriften

a) Mit α -Amino- α -phenylelessigsäurethionamid

17 g (0,1 Mol) α -Amino- α -phenylelessigsäurethionamid werden unter Erwärmen in 250 ml Isopropylalkohol gelöst und mit 25 ml Triäthylamin versetzt. Dazu gibt man 0,3 Mol Oxokomponente und erhitzt zum Sieden (Reakt.-zeiten s. Tab. 4).

⁴³ *S. Ishikawa*, Scient. Paper Inst. Physic. Chem. Res. **11**, 119 (1920); Chem. Zbl. **1929**, II, 1920.

⁴⁴ *A. Snessarew*, J. prakt. Chem. **89**, 364 (1914).

⁴⁵ *H. Biltz und K. Slotta*, J. prakt. Chem. **113**, 249 (1926).

⁴⁶ *A. Snessarew*, J. prakt. Chem. [2] **89**, 369 (1914).

Bei Verwendung von Salicylaldehyd oder Benzaldehyd wird nur 0,1 Mol der Oxokomponente eingesetzt.

Anschließend läßt man auf Raumtemp. abkühlen und rührt noch 1 Stde. Dann destill. man das Lösungsmittel und überschüssige Oxokomponente ab, wäscht den krist. Rückstand mit kaltem Wasser und kristallisiert um (Lösgr., Analysendaten, Ausb. u. Schmp. s. Tab. 4).

b) *Mit α -Amino-isobuttersäurethionamid*

5,9 g (0,05 Mol) α -Amino-isobuttersäurethionamid und 0,06 Mol Aldehyd werden 4 Stdn. in 50 ml Isopropylalkohol unter Rückfluß erhitzt. Dann destilliert man das Lösgm. ab und krist. den Rückstand aus Isopropylalkohol um. Ausb. u. Schmp. s. Tab. 4.

c) *Mit α -Amino- α,α -pentamethylenessigsäurethionamid*

3,95 g (0,025 Mol) α -Amino- α,α -pentamethylenessigsäurethionamid und 0,05 Mol Aldehyd werden in 30 ml Isopropylalkohol 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Aufarbeitung wie unter b) beschrieben. Ausb. u. Schmp. s. Tab. 4.

Imidazolin-(3)-thione-(5) durch Dehydrierung von Imidazolidinthionen-(4) mit elementarem Schwefel

Allgemeine Arbeitsvorschrift

0,1 Mol 2,2,5-trisubstituiertes Imidazolidin-thion-(4) wird mit 4 g (0,12 g-Atom) Schwefel in 200 ml *DMF* oder Xylol und 20 ml Morpholin oder 5—15 ml Triäthanolamin bis zur beendeten H_2S -Entwicklung zum Sieden erhitzt (ca. 4 Stdn.).

Bei Verwendung von *DMF* wird das Lösgm. anschließend i. Vak. abdest. und der gelbe Rückstand in 250 ml Aceton aufgenommen. Aus der filtrierten Lösung kristallisiert beim Einengen zur Trockene das Produkt, mit wenig Schwefel verunreinigt, aus. Man entfernt ihn durch Aufnehmen in 300 ml Benzol und schüttelt mit 200 ml konz. wäßr. Ammoniumhydrogensulfid-Lösung. Nach dem Abdestillieren des Benzols verbleibt das reine Produkt.

Bei Xylol als Lösgm. wird heiß filtriert, das erkaltete Filtrat 2mal mit je 200 ml wäßr. Ammoniumhydrogensulfid-Lösung ausgeschüttelt und die Xylol-Fraktion durch Eindampfen vom Lösgm. befreit. Das auskristallisierte Produkt wird aus Isopropylalkohol umkristallisiert. Ausb. u. Schmp. s. Tab. 5.