

Umsetzungen von Meldrumsäure mit Isocyanaten und Isothiocyanaten

Manfred Augustin* und Eckhard Günther

Sektion Chemie, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Postfach, D-O-4010 Halle/Saale, Bundesrepublik Deutschland

Reactions of Meldrum's Acid with Isocyanates and Isothiocyanates

Summary. Meldrum's acid (**1**) reacts with isothiocyanates and LiH as base, yielding after alkylation the ketene-S,N-acetales **3**, **4** and **5**. Protonation of the lithium-thiolate **2** gives the thioamides **7** with tautomers **8**, which can be methylated with diazomethane to **9**. From **1** and **7** it is possible to obtain the amides **12**. **2** reacts with α -bromo-carboxylic esters and bromo-acetone, yielding thiazolidones **15**, **16** and thiazolines **18**.

Keywords. Meldrum's acid; Isothiocyanates; Isocyanates; Carbondisulfide; LiH; 5-(Alkylthioamino)-methylen-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4,6-diones; Thiazolidones.

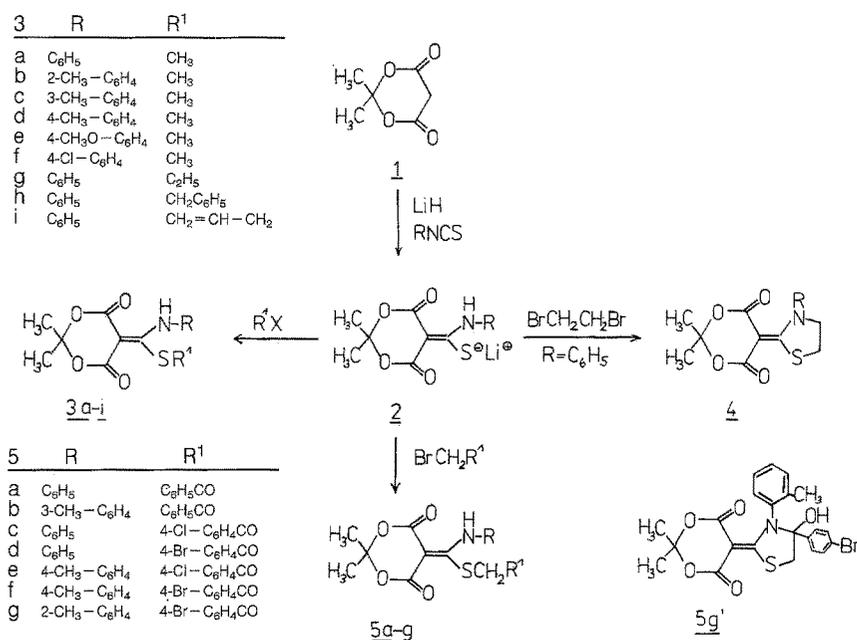
Einleitung

Die bisherigen Umsetzungen von Meldrumsäure mit Heterokumulenen wie CS₂ [1] und Acylisothiocyanaten [2, 3] haben gezeigt, daß die entstehenden Syntheseprodukte sehr gut geeignet sind, unter Ringöffnung und Abspaltung von Aceton eine Vielzahl von Heterocyclen wie Thiophene, Chinoline u.a. herzustellen. In der vorliegenden Arbeit soll dargestellt werden, daß Isocyanate und weitere Isothiocyanate in Gegenwart einer Base wie LiH mit Meldrumsäure reagieren, wobei die entsprechenden Keten-S,N-acetale, aber auch Carbonsäureamide und -thioamide entstehen, die zu weiteren Umsetzungen befähigt sind.

Die spektroskopischen Daten weisen auf interessante Tautomerieverhältnisse hin.

Ergebnisse und Diskussion

Im Gegensatz zu offenkettigen Malonestern wurden cyclische Acylale wie Meldrumsäure bisher nicht mit Isothiocyanaten und wenig mit Isocyanaten umgesetzt. Diese Reaktionen verlaufen in hohen Ausbeuten mit Arylisothiocyanaten im Basensystem DMSO/LiH. Die dabei in Lösung erhältlichen Lithium-thiolate **2** ergeben nach Alkylierung die Keten-S,N-acetale **3 a – i** und **5 a – g** sowie das 2-Ylidenthiazolidon-Derivat **4**.



Schema 1

In den IR-Spektren von **3** findet man intensive Absorptionen zwischen 1640 und 1680 cm^{-1} , begleitet von schwächeren, höherliegenden bei 1700 – 1730 cm^{-1} , die den CO-Gruppen zuzuordnen sind und auf eine vinyloge Kohlensäureester-Struktur hinweisen. Im Bereich um 3400 cm^{-1} finden sich stark verbreiterte Banden für die NH-Valenzschwingungen. Die hohe Bandenlage deutet auf eine nur schwach ausgeprägte N-H...O=C-Wasserstoffbrückenbindung hin. Ähnliche Verhältnisse liegen in den Verbindungen **4** und **5** vor, wobei in **4** infolge N-Substitution die Ausbildung einer Wasserstoffbrückenbindung zu den CO-Gruppen nicht möglich ist.

In den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von **3** findet man scharfe Singulett bei 1.63 – 1.90 ppm für die sechs Protonen der beiden am Ring befindlichen CH₃-Gruppen, während ein weiteres Singulett bei 2.22 – 2.38 ppm den drei Protonen der Methylthiogruppe in **3 a–f** zugeordnet werden müssen. Die Signale zwischen 12.13 und 12.76 ppm zeigen die NH-Protonen und ihre intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung an. Die Verbindungen **3** liegen eindeutig als Keten-S,N-acetale vor, andere Tautomere sind nicht nachweisbar. Auch die ^{13}C -chemischen Verschiebungen bestätigten diese Struktur, wobei die Signale der olefinischen C-Atome auf ein Push-pull-System hinweisen (85 bzw. 178 ppm). In **4** entspricht das stärker entschirmte Signal zwischen 4.39 und 4.67 ppm der N-CH₂-Gruppe und das zwischen 3.28 und 3.59 ppm der S-CH₂-Gruppe.

Die Verbindungen **5** liegen offensichtlich als Gemische vor, da die CO-Gruppe von R¹ mit der NH-Gruppe in Wechselwirkungen treten kann und Strukturen ergeben, wie sie am Beispiel von **5 g** angezeigt werden sollen. Während man im DC zwei Verbindungen nachweisen kann, findet man im IR oberhalb 3300 cm^{-1} eine breite Bande für eine OH-Gruppe, die auch im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zwischen 6.64 und 7.20 ppm sichtbar ist. Im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum erkennt man das Gemisch an der Verdoppelung aller Signale für die C-Atome. Das Signal für das Halbaminale C-Atom erscheint im erwarteten Bereich von 99.5 ppm .

Tabelle 1. 2,2-Dimethyl-5-(alkylthio-amino)-methylen-1,3-dioxan-4,6-dione 3

Verb.	R	R ¹	Schmp. [°C] (umkr. aus)	Ausb. [%]	Summenformel ^a (Molmasse)	Spektren IR (cm ⁻¹), ¹ H-NMR (ppm), UV (nm)
3a	C ₆ H ₅	CH ₃	147–149 (MeOH)	93	C ₁₄ H ₁₅ NO ₄ S (293.34)	IR: 1665, 1720 (CO), 3400 (NH); UV: 229, 314; ¹ H-NMR: 1.66 [(CH ₃) ₂], 2.25 (SCH ₃), 12.53 (NH)
3b	2-CH ₃ –C ₆ H ₄	CH ₃	114–116 (MeOH)	68	C ₁₅ H ₁₇ NO ₄ S (307.37)	IR: 1670, 1720 (CO), 3400 (NH); UV: 228, 309; ¹ H-NMR: 1.64 [(CH ₃) ₂], 2.24 (SCH ₃), 12.54 (NH)
3c	3-CH ₃ –C ₆ H ₄	CH ₃	106–108 (EtOH)	46	C ₁₅ H ₁₇ NO ₄ S (307.37)	IR: 1670, 1710 (CO), 3350 (NH); UV: 219, 314; ¹ H-NMR: 1.64 [(CH ₃) ₂], 2.24 (SCH ₃), 12.54 (NH)
3d	4-CH ₃ –C ₆ H ₄	CH ₃	140–142 (MeOH)	81	C ₁₅ H ₁₇ NO ₄ S (307.37)	IR: 1660, 1715 (CO), 3400 (NH); UV: 228, 314; ¹ H-NMR: 1.64 [(CH ₃) ₂], 2.24 (SCH ₃), 12.54 (NH)
3e	4-CH ₃ O–C ₆ H ₄	CH ₃	143–145 (MeOH)	62	C ₁₅ H ₁₇ NO ₅ S (323.37)	IR: 1640, 1730 (CO), 3400 (NH); UV: 228, 314; ¹ H-NMR: 1.63 [(CH ₃) ₂], 2.25 (SCH ₃), 12.53 (NH)
3f	4-Cl–C ₆ H ₄	CH ₃	143–145 (MeOH)	84	C ₁₄ H ₁₄ NO ₄ SCl	IR: 1660, 1710 (CO), 3400 (NH); UV: 223, 314; ¹ H-NMR: 1.70 [(CH ₃) ₂], 2.9 (SCH ₃), 12.69 (NH)
3g	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	99–101 (MeOH/H ₂ O)	39	C ₁₅ H ₁₇ NO ₄ S (307.32)	IR: 1680, 1720 (CO), 3400 (NH); UV: 230, 316; ¹ H-NMR: 1.71 [(CH ₃) ₂], 12.36 (NH)
3h	C ₆ H ₅	CH ₂ –C ₆ H ₅	150–152 (MeOH)	81	C ₂₀ H ₁₉ NO ₄ S (369.44)	IR: 1660, 1700 (CO), 3360 (NH); UV: 227, 314; ¹ H-NMR: 1.67 [(CH ₃) ₂], 12.40 (NH)
3i	C ₆ H ₅	CH ₂ =CH–CH ₂	91–92 (MeOH)	40	C ₁₅ H ₁₇ NO ₄ S (319.38)	IR: 1660, 1700 (CO), 3360 (NH); UV: 227, 315; ¹ H-NMR: 1.71 [(CH ₃) ₂], 12.74 (NH)

^a Die Elementaranalysen (C, H, N) stimmten mit den berechneten Werten überein

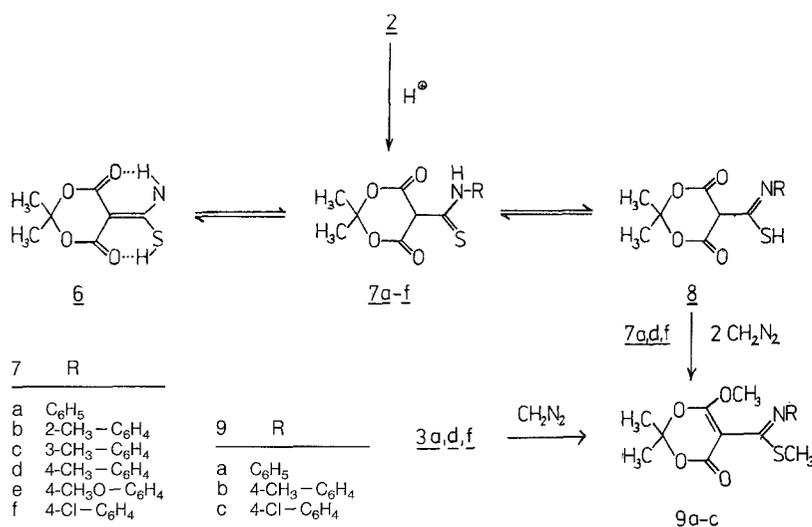
Tabelle 2. 2,2-Dimethyl-5-(acyl-alkylthio-amino)-methylen-1,3-dioxan-4,6-dione **5**

Verb.	R	R ¹	Schmp. [°C] (umkr. aus)	Ausb. [%]	Summenformel ^a (Molmasse)	Spektren IR (cm ⁻¹), ¹ H-NMR (ppm), UV (nm)
5a	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ CO	169–172 (MeOH)	91	C ₂₁ H ₁₉ NO ₅ S (397.45)	IR: 1660, 1650 (Ester), 1730 (CO), 3130 (NH); ¹ H-NMR: 1.80 [(CH ₃) ₂], 3.63, 3.93 (CH ₂), 7.06 (OH)
5b	3-CH ₃ –C ₆ H ₄	C ₆ H ₅ CO	157–158 (MeOH)	55	C ₂₂ H ₂₁ NO ₅ S (411.48)	IR: 1590, 1655 (Ester), 1715 (CO), 3130 (NH); ¹ H-NMR: 1.77 [(CH ₃) ₂], 3.59, 3.90 (CH ₂), 6.87 (OH)
5c	C ₆ H ₅	4-Cl–C ₆ H ₄ CO	178–180 (Eisessig)	65	C ₂₁ H ₁₈ NO ₅ SCl (431.90)	IR: 1660, 1650 (Ester), 1725 (CO), 3170 (NH); ¹ H-NMR: 1.77 [(CH ₃) ₂], 3.57, 3.92 (CH ₂), 7.06 (OH)
5d	C ₆ H ₅	4-Br–C ₆ H ₄ CO	181–183 (Eisessig)	90	C ₂₁ H ₁₈ NO ₅ SBr (476.35)	IR: 1600, 1650 (Ester), 1725 (CO), 3170 (NH); ¹ H-NMR: 1.79 [(CH ₃) ₂], 3.59, 3.92 (CH ₂), 7.08 (OH)
5e	4-CH ₃ –C ₆ H ₄	4-Cl–C ₆ H ₄ CO	177 (Z.) (Eisessig)	81	C ₂₂ H ₂₀ NO ₅ SCl (445.93)	IR: 1600, 1660 (Ester), 1710 (CO), 3150 (NH); ¹ H-NMR: 1.79 [(CH ₃) ₂], 3.60, 3.93 (CH ₂), 7.20 (OH)
5f	4-CH ₃ –C ₆ H ₄	4-Br–C ₆ H ₄ CO	164–166 (Z.) (Eisessig)	59	C ₂₂ H ₂₀ NO ₅ SBr (490.38)	IR: 1600, 1665 (Ester), 1710 (CO), 3170 (NH); ¹ H-NMR: 1.51 [(CH ₃) ₂], 3.36, 3.64, (CH ₂), 6.69 (OH)
5g	2-CH ₃ –C ₆ H ₄	4-Br–C ₆ H ₄ CO	159–163 (Z.) (Eisessig)	26	C ₂₂ H ₂₀ NO ₅ SBr (490.38)	IR: 1590, 1680 (Ester), 1720 (CO), 3170 (NH); ¹ H-NMR: 1.68 [(CH ₃) ₂], 3.64, 3.92, (CH ₂), 7.03 (OH)

^a Die Elementaranalysen (C, H, N) stimmen mit den berechneten Werten überein

In den UV-Spektren von **3** in Acetonitril findet man zwei Absorptionsmaxima bei 309–315 nm und 223–230 nm, die bei Extinktionen von $\epsilon > 14\,000 \pi \rightarrow \pi^*$ -Übergänge darstellen und polarisierten Ethylenen entsprechen [4].

Säuert man die Lösung von **2** an, so ist mit dem Auftreten eines Tautomerengemisches zu rechnen (Verbindungen **6–8**).



Schema 2

Die IR-Spektren zeigen eine Absorption bei $1\,530\text{--}1\,560 \text{ cm}^{-1}$, eine starke, zum Teil aufgespaltene Bande bei $1\,630\text{--}1\,680 \text{ cm}^{-1}$ und schwache Absorptionen bei $3\,050\text{--}3\,080 \text{ cm}^{-1}$. Im Protonenresonanzspektrum sieht man ein Singulett für sechs Protonen der beiden Methyl-Gruppen zwischen 1.70 und 1.73 ppm und bei tiefem Feld zwei Signale zwischen 11.13–12.94 ppm, die NH-, OH- oder SH-Gruppen entsprechen können. Das im ^{13}C -NMR-Spektrum sichtbare schwache Signal bei jeweils 202.3 und 190.2 ppm liegt im Erwartungsbereich der Thiocarbonylgruppe und würde somit Struktur **7** bestätigen.

Das vollständige ^1H -rauschentkoppelte ^{13}C -NMR-Spektrum von **7** zeigt elf Signale im Bereich zwischen 110 und 180 ppm, die für die Enthiol-Form **6** sprechen. Die beiden vorhandenen CO-Signale sind durch die unterschiedliche Stärke der $\text{SH}\dots\text{O}=\text{C}$ - und $\text{NH}\dots\text{O}=\text{C}$ -Wasserstoffbrückenbindungen zu erklären. Somit muß eine schnelle Umwandlung der Gleichgewichtstautomeren **6** und **7** durch einfachen Chelat-Protonen-Transfer möglich sein. Dieser Austausch ist im Vergleich zur NMR-Zeitskala ein schneller Prozeß, und die unterschiedlichen Positionen sind im ^1H -NMR-Spektrum nicht zu unterscheiden. Da nach Walter [5] Thioamide mit am α -C-Atom stehenden Akzeptorgruppen die Enthiol-Form begünstigen, spricht das auch für die Stabilität von **6**.

Wir fanden nun, daß man aus **6**, **7** mit Diazomethan über **8** zu **9** kommen kann, eine Verbindung, die wir auch aus den S,N-acetalen **3** mit CH_2N_2 erhalten haben. Im IR-Spektrum tritt keine Absorption für die NH-Valenzschwingung bei $3\,000\text{--}3\,300 \text{ cm}^{-1}$ auf. Bei $1\,660\text{--}1\,675 \text{ cm}^{-1}$ findet man eine starke Bande, be-

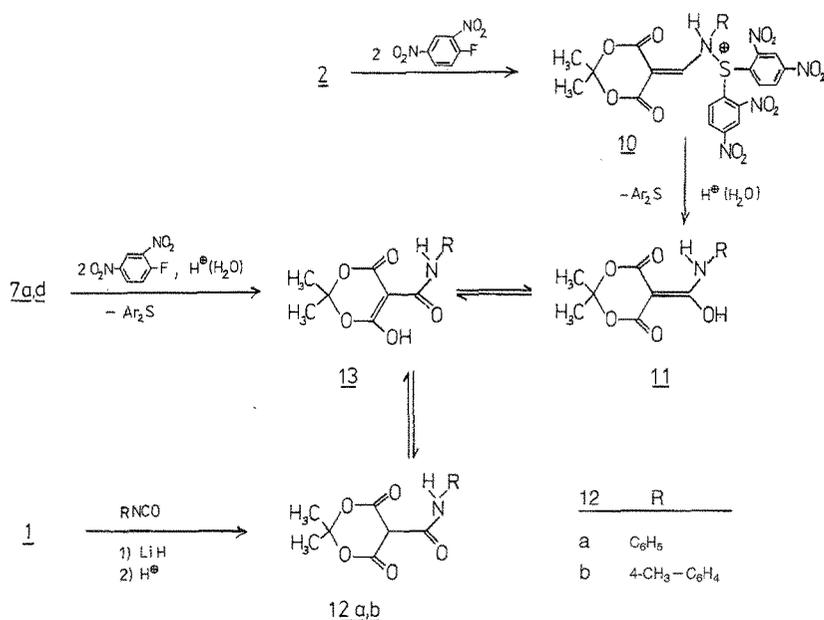
Tabelle 3. 2,2-Dimethyl-4,6-dioxo-1,3-dioxan-5-yl-thioamide 7, und -amide 12 2,2-Dimethyl-4-methoxy-6-oxo-1,3-dioxan-5-yl-thioimidsäure-S-methylester 9

Verb.	R	Schmp. [°C] (umkr. aus)	Ausb. [%]	Summenformel ^a	Spektr. IR (cm ⁻¹), ¹ H-NMR (ppm), UV (nm)
7a	C ₆ H ₅	116–119 (<i>Et</i> OH)	90	C ₁₃ H ₁₃ NO ₄ S (279.32)	IR: 12.21 (NH), 12.85 (OH/SH); UV: 229, 290
7b	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	127–130 (Essigsäure)	88	C ₁₄ H ₁₅ NO ₄ S (293.34)	IR: 11.67 (NH), 12.63 (OH/SH); UV: 228, 287
7c	3-CH ₃ -C ₆ H ₄	ab 132 (Z.) (<i>Me</i> OH)	35	C ₁₄ H ₁₅ NO ₄ S (293.34)	IR: 12.01 (NH), 12.82 (OH/SH); UV: 228, 286
7d	4-CH ₃ -C ₆ H ₄	132–135 (<i>i-Bu</i> OH)	92	C ₁₄ H ₁₅ NO ₄ S (293.34)	IR: 11.91 (NH), 12.74 (OH/SH); UV: 229, 291
7e	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄	106–107 (<i>Me</i> OH)	48	C ₁₄ H ₁₅ NO ₅ S (309.34)	IR: 11.88 (NH), 12.68 (OH/SH); UV: 231, 293
7f	4-Cl-C ₆ H ₄	132–136 (<i>i-Bu</i> OH)	85	C ₁₃ H ₁₂ NO ₄ SCl (313.76)	IR: 12.81 (NH), 12.94 (OH/SH); UV: 225, 293
9a	C ₆ H ₅	178 (<i>i-Pr</i> -OH)	65	C ₁₅ H ₁₇ NO ₄ S (307.37)	IR: 1670; 1710 (CO); ¹ H-NMR: 3.60 (OCH ₃), 2.48 (SCH ₃)
9b	4-CH ₃ -C ₆ H ₄	175–177 (<i>Me</i> OH)	62	C ₁₆ H ₁₉ NO ₄ S (321.40)	IR: 1670; 1710 (CO); ¹ H-NMR: 3.56 (OCH ₃), 2.48 (SCH ₃)
9c	4-Cl-C ₆ H ₄	ab 161 (Z.) (<i>Me</i> OH)	35	C ₁₅ H ₁₆ NO ₄ SCl (341.82)	IR: 1675; 1720 (CO); ¹ H-NMR: 3.56 (OCH ₃), 2.50 (SCH ₃)
12a	C ₆ H ₅	105–107 (Essigsäure)	75	C ₁₃ H ₁₃ NO ₅ (263.95)	IR: 1650; 1710 (CO), 3071 (NH); ¹ H-NMR: 1.69 (s, 6H, 2 × CH ₃), 7.06–7.52 (m, 5H _{arom.}), 11.14 (s, 1H, NH)
12b	4-CH ₃ -C ₆ H ₄	108–119 (<i>Me</i> OH)	95	C ₁₄ H ₁₅ NO ₅ (277.98)	IR: 1650; 1695 (CO), 3070 (NH); ¹ H-NMR: 1.68 (s, 6H, 2 × CH ₃), 11.00 (s, 1H, NH)

^a Die Elementaranalysen stimmten mit den berechneten Werten überein

gleitet von einer schwächeren, höherfrequenten bei $1710 - 1720 \text{ cm}^{-1}$, die der Ester-carbonylschwingung zuzuordnen ist. Aus dem Protonenspektrum geht eindeutig hervor, daß eine O-Methylierung erfolgt ist. Die Protonen der OCH_3 -Gruppe erscheinen bei $3.56 - 3.60 \text{ ppm}$, während die SCH_3 -Signale bei $2.48 - 2.50 \text{ ppm}$ zu finden sind. Im ^{13}C -NMR-Spektrum erscheint am C-Atom, das die CH_3O -Gruppe trägt, ein Signal bei 189.9 ppm , während man für die CO-Gruppe ein Signal bei 161 ppm beobachtet. Die UV-Spektren zeigen noch eine schwache Absorption bei 280 nm sowie eine Bande bei 330 nm , die durch einen $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergang des Chromophors $\text{RO}-\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{N}-\text{R}$ hervorgerufen wird. Damit ist die Iminothio-kohlensäureester-Struktur gesichert, die nun nicht mehr tautomerisieren kann.

Setzt man Meldrumsäure mit Isocyanaten in Anwesenheit von LiH in *DMSO* um, so erhält man die Carbonsäureamide **12**, die mit **11** und **13** im tautomeren Gleichgewicht stehen können, wobei die Reaktionen von **1a** bereits bekannt war [6, 7].



Schema 3

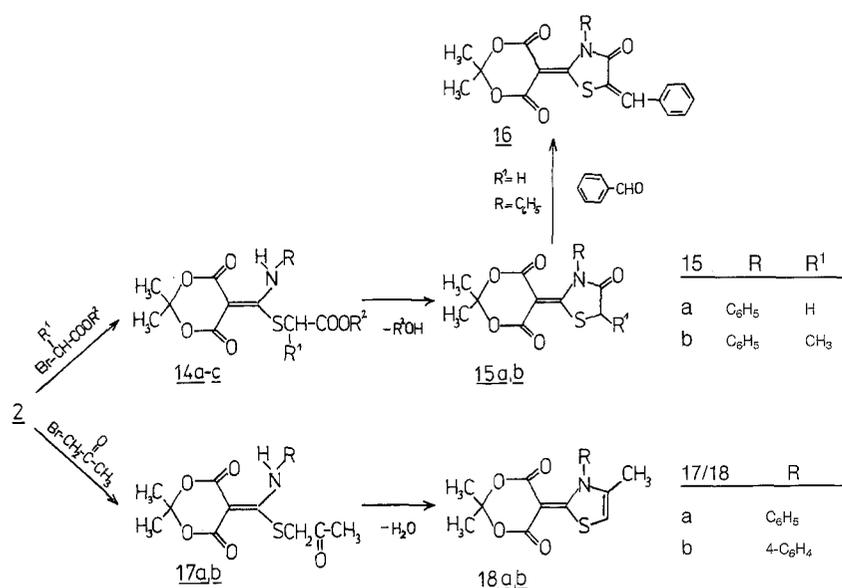
Für uns war nun interessant, daß die Carbonsäureamide **12/13** auch aus **1** oder **6/7** mit 2,4-Dinitro-fluor-benzen in Anwesenheit von LiH in *DMSO* entstehen.

Die IR-Spektren zeigen eine starke Absorption für die Amidbande zwischen 1640 und 1660 cm^{-1} sowie für die Ester-carbonyl-Gruppe. Die Bande bei $3070 - 3080 \text{ cm}^{-1}$ stellt eine NH-Schwingung dar und unterstreicht die Amid-Struktur mit intramolekularer Wasserstoffbrückenbindung. Die Spektren sind denen der Thioamide **6** sehr ähnlich. Die IR-Spektren sprechen eindeutig für das Vorliegen des Tautomeren **13**.

Im vollständig ^1H -rauschenkoppelten ^{13}C -NMR-Spektrum findet man zehn Signale. Insbesondere die Signale im Resonanzbereich der Carbonyl-C-Atome bei 166.5 und 168.5 ppm können entweder zwei Ester-carbonyl- oder einem Ester-car-

bonyl- und einem Amid-C-Atom entsprechen. Damit muß man mit der Beteiligung der Enol-Enamin-Struktur **11** rechnen. Diese Ergebnisse stehen in Übereinstimmung mit Untersuchungen, in denen β -Oxo-carbonsäureamide aus methylenaktiven Verbindungen mit Isocyanaten hergestellt wurden [8].

Die Thiolate **2** lassen sich mit weiteren bifunktionellen Reagentien umsetzen. 2-Halogen-carbonsäureester ergeben zunächst die S,N-Acetale **14**, die sofort zu den Thiazolidonen **15** cyclisieren (**14c** wurde isoliert). Das steht in Übereinstimmung mit Arbeiten über Reaktionen bei substituierten Thioamiden [9]. Ähnlich reagiert auch das Bromaceton mit **2**, wobei über **17** die Thiazoline **18** isoliert werden konnten. Die acide CH_2 -Gruppe des Thiazolidon-Ringes in **15** steht für weitere Reaktionen zur Verfügung. So kann man mit Benzaldehyd in glatter Reaktion eine Aldolkondensation erreichen, wobei sich das Produkt **16** bildet. Sowohl die offenkettigen S,N-Acetale als auch die Cyclisierungsprodukte wurden eindeutig charakterisiert.



Schema 4

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden auf dem Heitzschmikroskop nach Boethius bestimmt und stellen unkorrigierte Werte dar.

Die Elementaranalysen wurden im Mikromaßstab mit dem Elemental Analyser nach Carlo Erba, die IR-Spektren mit „Specord“ der Firma VEB Carl Zeiss Jena, die ¹H-NMR-Spektren mit Varian HA-100, WP-200 (Bruker) und AC-80 (Bruker) angefertigt. Das WP-200 diente auch zur Anfertigung der 50 MHz ¹³C-NMR-Spektren. Als Standard diente *HMDs*, die Messungen wurden bei 32 °C durchgeführt.

5-(Alkylthio-arylamino)-methylene-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4,6-dione **3a-i**. Allgemeine Vorschrift

0.1 mol Meldrumsäure wurden in 60 ml abs. *DMSO* gelöst und zur Lösung 0.1 mol Lithiumhydrid unter Rühren zugefügt. Die Mischung wurde mit Wasser gekühlt und nach Verschwinden einer anfänglichen Trübung konnten 0.1 mol Arylisothiocyanat (gegebenenfalls in *DMSO* gelöst) langsam

zugetropft werden. Nach 2–3 h Rühren gibt man 0.1 mol Alkylierungsmittel hinzu. Wird die Lösung dickflüssig, werden 40 ml Methanol zugefügt. Nach 2 h wurde Wasser zugegeben und der ausgefallene Niederschlag abgesaugt. Er wird mit kaltem Wasser gewaschen, getrocknet und umkristallisiert.

5-(3-Phenyl-thiazolidin-2-yliden)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4,6-dion (4)

In 40 ml abs. *DMSO* wurden 0.01 mol Meldrumsäure gelöst und mit 0.01 mol LiH versetzt. Unter Rühren wurden 0.01 Phenylisothiocyanat zugefügt. Nach 2 h konnten 0.01 mol Dibromethan und nochmals 0.01 mol LiH zugegeben werden. Die Aufarbeitung erfolgte wie für **3**.

F.p. 208–209 °C, farblose Kristalle aus Isopropanol. $C_{15}H_{15}NO_4S$ (305.36). Ber. C 59.00 H 4.95 N 4.59; gef. C 58.62, H 4.92, N 4.25. IR: 1 690, 1 720 (CO) cm^{-1} . 1H -NMR (*DMSO-d*₆): 3.28 (s, 2 H, S-CH₂), 4.39 (s, 2 H, N-CH₂).

5-(Arylamino-phenacylthio)-methylen-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4,6-dione 5 a–g.

Allgemeine Vorschrift

0.03 mol Meldrumsäure wurden in 40 ml abs. *DMSO* gelöst und mit 0.03 mol LiH versetzt. Dann konnten 0.03 mol Arylisothiocyanat zugetropft werden. Nach 2–3 h wurden 0.03 Phenacylbromid zugefügt und weitere 3 h gerührt. Aufarbeitung wie für **3**.

2,2-Dimethyl-4,6-dioxo-1,3-dioxan-5-yl-thiocarbonsäureamide 7 a–f. Allgemeine Vorschrift

0.01 mol Meldrumsäure werden in 40 ml abs. *DMSO* gelöst und mit 0.01 mol LiH versetzt. Wenn die Mischung klar ist, werden 0.01 mol Arylisothiocyanat zugetropft. Nach 3 h Rühren gießt man die Lösung in 400 ml Eis/verd. HCl. Der Niederschlag wird abgesaugt und umkristallisiert.

2,2-Dimethyl-4-methoxy-6-oxo-1,3-dioxan-5-yl-thioimidcarbonsäure-S-methylester 9 a–c.

Allgemeine Vorschrift

0.01 mol **3** oder **7** werden in 60 ml abs. Ether suspendiert und mit einer Lösung von 0.04 mol Diazomethan in 80 ml abs. Ether versetzt. Man rührt 2 h bei Raumtemperatur, läßt über Nacht stehen und engt dann auf ein Drittel der Lösung ein. Nach Abkühlen auf 0 °C fällt ein Niederschlag aus, der abgesaugt und umkristallisiert wird.

2,2-Dimethyl-4,6-dioxo-1,3-dioxan-5-yl-carbonsäureamide 12 a, b

1. *Allgemeine Vorschrift aus 1 über 2.* 0.01 mol Meldrumsäure **1** werden in 40 ml abs. *DMSO* gelöst, mit 0.01 mol LiH versetzt und bis zur Auflösung der Trübung gerührt. Dann konnten 0.01 mol Arylisothiocyanat zugetropft werden. Die Lösung wurde 2 h bei Raumtemperatur belassen. Dann gibt man 0.02 mol 2,4-Dinitro-fluor-benzen, in 10 ml *DMSO* gelöst, hinzu. Nach 1 h wird die Lösung in 400 ml Eis/verd. HCl eingegossen. Der ausgefallene Niederschlag wird abgetrennt und das Di-(2,4-dinitrophenyl)-sulfid durch fraktionierte Kristallisation abgetrennt. Ausbeute an Sulfid: 3–3.6 g; F.p. 197–199 °C; F.p._{Lit.}: 193 °C; DC identisch.

2. *Allgemeine Vorschrift aus 7.* 0.005 mol **7** werden in 30 ml abs. *THF* gelöst und mit 0.01 mol 2,4-Dinitro-fluor-benzen und 0.01 mol (1,39 ml) Triethylamin versetzt und so lange am Rückfluß erhitzt, bis im DC kein **6** nachzuweisen war. Dann wird die Lösung in 300 ml kalte, verdünnte HCl eingegossen. Aus der gelben Masse wird das Di-(2,4-dinitrophenyl)-sulfid durch fraktionierte Kristallisation abgetrennt.

3. *Allgemeine Vorschrift aus 1.* 0.01 mol Meldrumsäure **1** werden in 40 ml abs. *DMSO* gelöst und mit 0.01 mol LiH versetzt. Dann wird bis zum Verschwinden der Trübung gerührt. Danach werden 0.01 mol Phenylisocyanat zugetropft. Zur Vervollständigung der Reaktion rührt man 2 h bei Raumtemperatur

und gießt dann die Lösung in 400 ml Eiswasser. Es wird mit verd. HCl angesäuert und der Niederschlag abgesaugt und umkristallisiert.

5-(Ethoxycarbonylmethylthio-p-toluidino)-methylen-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4,6-dion 14c
($R = 4\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4$, $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{Et}$)

0.01 mol **1** werden in 30 ml abs. DMSO gelöst und mit 0.01 mol LiH versetzt. Dann gibt man 0.01 mol *p*-Tolylisothiocyanat hinzu, rührt 2 h bei Raumtemperatur und tropft dann 0.01 mol Bromessigsäureethylester zur Lösung. Nach weiteren 2 h wird der Ansatz in 400 ml Eiswasser eingegossen. Der Niederschlag wird abgesaugt und aus *n*-Butanol umkristallisiert; Ausbeute 32%. F.p. 137–138 °C. $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_6\text{S}$ (370.44). Ber. C 56.98 H 5.58 N 3.69; gef. C 57.52 H 5.89 N 3.51. IR: 1 540, 1 585, 1 660, 1 700, 1 730, 3 080 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): 1.37 (t, 3 H, CH_3), 1.88 (s, 6 H, $2 \times \text{CH}_3$), 2.56 (s, 3 H, CH_3), 4.04 (s, 2 H, CH_2), 4.30 (q, 2 H, CH_2), 7.48 (s, 4 $\text{H}_{\text{arom.}}$), 12.43 (s, 1 H, NH) ppm. MS: $m/e = 379$ (M^+).

5-(3-Phenyl-4-thiazolidon-2-yliden)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4,6-dion 15a

Analog **14c**, nur 0.01 mol Phenylisothiocyanat (ohne Isolierung der Zwischenstufe **14c**). Ausbeute 75%. F.p. > 219 °C (Zers.), orange Kristalle aus Eisessig; DC (Essigester/Benzin = 2:1); R_f 0.34. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NO}_5\text{S}$ (319.34). Ber. C 56.42 H 4.10 N 4.39; gef. C 56.61 H 4.20 N 4.29. IR: 1 590, 1 690, 1 720, 1 745 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): 1.86 (s, 6 H, $2 \times \text{CH}_3$), 4.48 (s, 2 H, CH_2), 7.42–7.75 (m, 5 $\text{H}_{\text{arom.}}$) ppm. MS: $m/e = 319$ (M^+).

5-(5-Methyl-3-phenyl-4-thiazolidon-2-yliden)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4,6-dion 15b

Analog **15a**, nur mit 2-Brom-propionsäureethylester (ohne Isolierung von **14**). Ausbeute 66%. F.p. 200–201 °C, hellgelbe Kristalle aus *i*-Butanol. $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_5\text{S}$ (333.37). Ber. C 57.65 H 4.54 N 4.20; gef. C 58.27 H 4.79 N 4.03. IR: 1 600, 1 695, 1 730, 1 760 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): 1.84 (s, 6 H, $2 \times \text{CH}_3$), 1.87 (d, 3 H, CH_3), 4.72 (q, 1 H, CH), 7.44–7.76 (m, 5 $\text{H}_{\text{arom.}}$) ppm. MS: $m/e = 333$ (M^+).

5-(5-Benzyliden-3-phenyl-4-thiazolidon-2-yliden)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4,6-dion 16

1.25 mmol **15a** werden in 10 ml Ethanol gelöst, mit 0.17 ml Triethylamin und 1.25 mmol Benzaldehyd versetzt. Es wird 10 min am Rückfluß gekocht. Dann wird der Niederschlag abgesaugt. Ausbeute 88%. F.p. > 235 °C (Zers.), gelbe Kristalle aus Eisessig. $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{NO}_5\text{S}$ (407.45). Ber. C 64.85 H 4.21 N 3.44; gef. C 64.75 H 4.31 N 3.10. IR: 1 605, 1 700, 1 730 cm^{-1} . MS: $m/e = 407$ (M^+).

5-(4-Methyl-3-phenyl-4-thiazolin-2-yliden)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4,6-dion 18a

0.03 mol **1** werden in 40 ml abs. DMSO gelöst und mit 0.03 mol LiH versetzt. Dann werden 0.03 mol Phenylisothiocyanat und nach 2 h 0.03 mol Bromaceton zugefügt. Nach Beendigung der Zugabe werden nochmals 0.03 mol LiH zugegeben und 3 h zur Vervollständigung der Reaktion gerührt. Man gießt nun in 400 ml Eiswasser und neutralisiert mit HCl. Erfolgt keine Kristallisation, wird mit Chloroform extrahiert, im Vakuum eingengt und das Öl mit Methanol zur Kristallisation gebracht. Ausbeute 52%. F.p. > 226 °C (Zers.), hellbraune Kristalle aus Methanol. $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_5\text{S}$ (317.37). Ber. C 60.55 H 4.76 N 4.41; gef. C 60.51 H 4.89 N 4.40. IR: 1 600, 1 660 1 710 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1.51, 2.05, 7.00, 7.17–7.55 ppm.

5-(4-Methyl-3-p-tolyl-thiazolin-2-yliden)-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4,6-dion 18b

Analog **18a**, nur mit 0.03 mol *p*-Tolylisothiocyanat. Ausbeute 48%. F.p. 181–182.5 °C, farblose Kristalle aus *i*-Butanol. $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}_4\text{S}$ (331.39). Ber. C 61.62 H 5.17 N 4.23; gef. C 61.27 H 5.24 N 4.19. IR: 1 620, 1 670, 1 715 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1.95, 2.06, 6.93, 7.07–8.32 ppm.

Literatur

- [1] Huang X., Chen B.-S. (1986) *Synthesis*: 967
- [2] Augustin M., Günther E. (1987) *Z. Chem.* **27**: 68
- [3] Augustin M., Günther E. (1989) *Wiss. Z. Univ. Halle XXXVIII '89 M, H. 3*, 27
- [4] Wennerbeck J. (1973) *Acta Chem. Scand.* **27**: 258
- [5] Walter W., Meyer H. W. (1974) *Liebigs Ann. Chem.*: 765
- [6] Beringer E. (1977) *Ger. Offen.* 2.700.915; 2.800.876
- [7] Herzog U., Reinshagen H. (1976) *Eur. J. Med. Chem.-Chim. Ther.* **11**: 415
- [8] Gordeler J., Lindner C. (1980) *Chem. Ber.* **113**: 2499
- [9] Walter W., Meyer H. W. (1975) *Liebigs Ann. Chem.*: 19

Eingegangen 14. Februar 1990. Angenommen 3. Mai 1990