

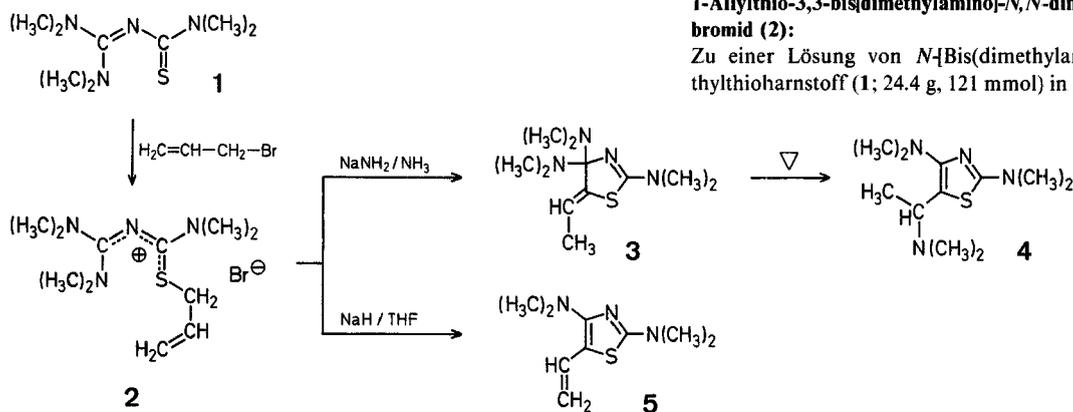
2,4-Bis[dialkylamino]-5-ethyliden-4,5-dihydro-1,3-thiazole und 2,4-Bis[dimethylamino]-5-vinyl-1,3-thiazol

Rudolf GOMPPER*, Josef SCHELBLE

Institut für Organische Chemie der Universität München, Karlstraße 23, D-8000 München 2

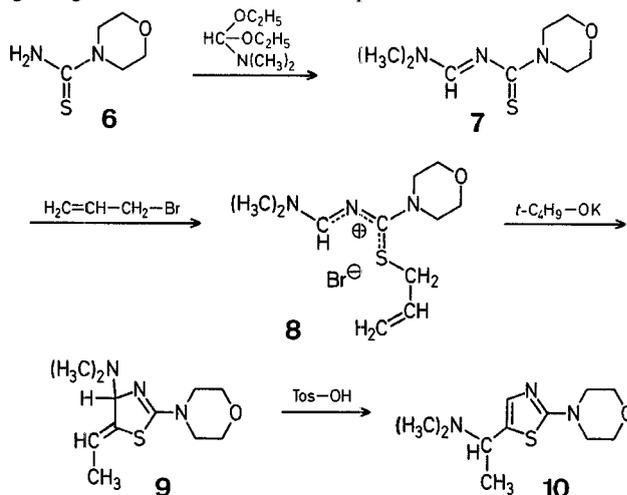
Vinamidinium-salze lassen sich durch Einwirkung von Basen einerseits in elektronen-reiche Allene^{1,2}, andererseits in Thiophene und Pyrrole² überführen. Aus 2-Azavinamidinium-salzen entstehen nach diesem Verfahren (Bis)Dialkylamino-1,3-thiazole und -imidazole³. Die Bildung der Heterocyklen beruht auf der Deprotonierung von *S*- und *N*-Methyl-Gruppen in den (Aza)Vinamidinium-salzen, gefolgt von einer 1,5-dipolaren Cyclisierung. Entsprechende *S*- und *N*-Allyl-2-azavinamidinium-salze sollten im selben Sinne mit Basen reagieren und die Gewinnung von elektronen-reichen Vinyl-1,3-thiazolen und -imidazolen ermöglichen (das Auftreten von 7-Ringen ist wenig wahrscheinlich).

Das Thioharnstoff-Derivat **1**⁴ setzt sich mit Allylbromid glatt zu dem Azavinamidinium-salz **2** um. Behandelt man **2** mit Natriumamid in flüssigem Ammoniak, so erhält man nach Destillation des öligen Rohprodukts, bei dem es sich aufgrund des ¹H-N.M.R.-Spektrums um die Verbindung **3** handelt, das 2,4-Bis[dimethylamino]-5-(1-dimethylaminoethyl)-1,3-thiazol **4**. Das gesuchte 2,4-Bis-[dimethylamino]-5-vinyl-1,3-thiazol **5** entsteht aus **2** mit Natriumhydrid in Tetrahydrofuran; es ist wie **4** luftempfindlich.

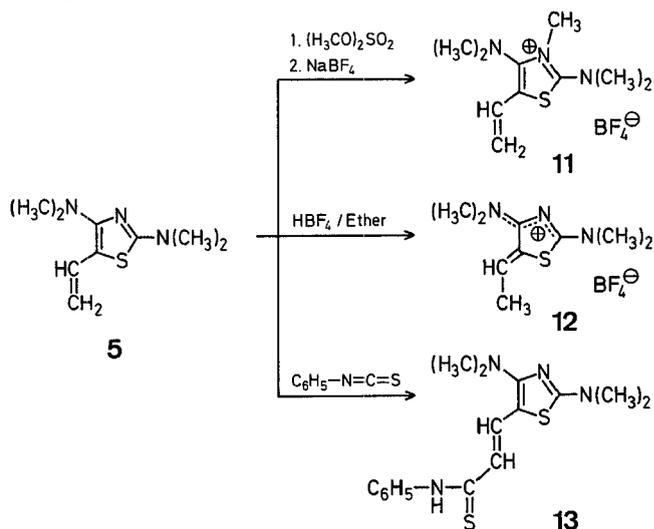


Analog wie **2** kann man das Azavinamidinium-salz **8** herstellen. Durch Erhitzen des Thioharnstoffs **6**⁵ mit Dimethylformamid-diethylacetal gelangt man zu dem *N*-(Dimethylamino-methylen)-thioharnstoff **7**, und dieser reagiert mit Allylbromid zu **8**. Erwärmen von **8** mit Kalium-*t*-butoxid ergibt das 5-Ethyliden-4,5-dihydro-1,3-thiazol **9**. Im Gegensatz zu **3** lagert sich **9** thermisch nur sehr langsam in das 1,3-Thiazol **10** um;

unter dem Einfluß von *p*-Toluolsulfonsäure läuft diese Umlagerung aber schon bei Raumtemperatur rasch ab.



Elektrophile Reagenzien greifen **5** thermodynamisch kontrolliert an C- β , kinetisch kontrolliert an N-3 an. Bei der Umsetzung mit Dimethylsulfat erhält man das Vinyl-1,3-thiazolium-salz **11**; mit Tetrafluoroborsäure entsteht das 5-Ethyliden-3-thiazoliniminium-tetrafluorborat **12** und mit Phenyl-isothiocyanat das Thioanilid **13**.



1-Allylthio-3,3-bis[dimethylamino]-*N,N*-dimethyl-2-azapropeniminium-bromid (**2**):

Zu einer Lösung von *N*-[Bis(dimethylamino)-methylene]-*N,N*-dimethylthioharnstoff (**1**; 24.4 g, 121 mmol) in Aceton (120 ml) läßt man bei

Raumtemperatur unter Rühren eine Lösung von Allylbromid (14.6 g, 121 mmol) in Ether (90 ml) tropfen. Nach 3 h wird der entstandene Niederschlag abgesaugt, mit Ether gewaschen und an der Luft getrocknet; Ausbeute: 35.5 g (91%); farblose Blättchen aus Dichlormethan/Ether, F: 131–133 °C.

C ₁₁ H ₂₃ BrN ₄ S	ber.	C 40.86	H 7.17	N 17.33	S 9.92
(323.3)	gef.	40.74	7.45	17.34	9.85

¹H-N.M.R. (CDCl₃/TMS): δ=3.06 [s, 12 H, 2 3-N(CH₃)₂]; 3.32 [s, 6 H, 1-N(CH₃)₂]; 3.53 (d, 2 H, J=6 Hz, S—CH₂); 5.1–6.15 ppm (m, 3 H, H₂C=CH—).

3-Allylthio-3-morpholino-N,N-dimethyl-2-azapropeniminium-bromid (8):

Ein Gemisch von Thioharnstoff-Derivat 7 (10.8 g, 53 mmol) und Allylbromid (7.26 g, 60 mmol) wird 24 h bei Raumtemperatur gehalten und anschließend 30 min auf 80 °C erhitzt. Nach Zugabe von Ether (50 ml) scheidet sich ein gelbliches Öl ab, das nach Aufkochen mit Isopropanol farblose hygroskopische Blättchen liefert; Ausbeute: 13.2 g (78%); F: 83–85 °C.

C ₁₁ H ₂₀ BrN ₃ OS	ber.	C 40.99	H 6.25	N 13.04
(322.3)	gef.	40.60	6.44	13.07

¹H-N.M.R. (CDCl₃/TMS): δ=3.19 (s, 3 H, N—CH₃); 3.37 (s, 3 H, N—CH₃); 3.5–4.2 [m, 10 H, 4CH₂ (Morpholin) + S—CH₂]; 4.95–6.2 (m, 3 H, H₂C=CH—); 8.19 ppm (s, 1 H, 1-H).

2,4-Bis(dimethylamino)-5-(1-dimethylaminoethyl)-1,3-thiazol (4):

Man bereitet eine Suspension von Natrium-amid aus Natrium (1.84 g, 80 mmol) in flüssigem Ammoniak (100 ml), gibt hierzu bei –78 °C das Vinamidinium-salz 2 (6.5 g, 20 mmol) und rührt das Gemisch 1 h bei –30 °C. Dann gibt man wasserfreien Ether (70 ml) zu, läßt das Ammoniak abdampfen, saugt über eine Fritte ab, wäscht den Rückstand mit wasserfreiem Ether und dampft das Filtrat ein. Kugelrohr-Destillation des Rückstandes liefert 4 als gelbliche luftempfindliche Flüssigkeit; Ausbeute: 2.63 g (54%); Kp: 120 °C/0.01 mbar.

C ₁₁ H ₂₂ N ₄ S	ber.	C 54.51	H 9.15	N 23.12	S 13.23
(242.4)	gef.	54.35	9.31	23.02	13.29

¹H-N.M.R. (C₆D₆/TMS): δ=1.42 (d, 3 H, J=7 Hz, C—CH₃); 2.27 [s, 6 H, α-N(CH₃)₂]; 2.70 [s, 6 H, 4-N(CH₃)₂]; 2.80 [s, 6 H, 2-N(CH₃)₂]; 3.94 ppm (q, 1 H, J=7 Hz, CH—CH₃).

2,4-Bis(dimethylamino)-5-vinyl-1,3-thiazol (5):

Zu einer Suspension von Natriumhydrid (0.44 g, 18 mmol) in wasserfreiem Tetrahydrofuran (30 ml) gibt man bei –78 °C das Vinamidinium-salz 2 (4.45 g, 14 mmol), rührt dann die Mischung 24 h bei Raumtemperatur, erhitzt sie 1 h zum Sieden und saugt danach ab. Das Solvens wird aus dem Filtrat abgezogen und der Rückstand im Vakuum destilliert; Ausbeute: 2.35 g (85%); leicht gelbliches luftempfindliches Öl, Kp: 90 °C/0.01 mbar; F: 10 °C (farblose Nadeln).

C ₉ H ₁₅ N ₃ S	ber.	C 54.79	H 7.66	N 21.30
(197.3)	gef.	54.72	7.46	21.07

¹H-N.M.R. (CDCl₃/TMS): δ=2.93 [s, 6 H, 4-N(CH₃)₂]; 3.03 [s, 6 H, 2-N(CH₃)₂]; 4.61 (d, 1 H, J=11 Hz, H₂C=CH—); 4.70 (d, 1 H, J=17 Hz, H₂C=CH—); 6.85 ppm (dd, 1 H, J₁=11 Hz, J₂=17 Hz, H₂C=CH—).

4-Dimethylamino-5-ethyliden-2-morpholino-4,5-dihydro-1,3-thiazol (9):

Zu einer Lösung von Kalium-*t*-butoxid (3.37 g, 30 mmol) in Tetrahydrofuran (60 ml) gibt man unter Eiskühlung das Salz 8 (7.99 g, 25 mmol), rührt die Suspension 20 h und erhitzt sie anschließend 1 h zum Rückfluß. Dann gibt man Ether (200 ml) zu, extrahiert mit Wasser (2 × 50 ml) und entfernt das Solvens unter Luftausschluß. Kugelrohr-Destillation des Rückstandes ergibt 9 als farblose, luftempfindliche Flüssigkeit; Ausbeute: 3.23 g (54%); Kp: 150 °C/0.01 mbar.

C ₁₁ H ₁₉ N ₃ OS	ber.	C 54.74	H 7.93	N 17.41
(241.4)	gef.	55.05	8.28	17.13

¹H-N.M.R. (CDCl₃/TMS): δ=1.76 (d, 3 H, J=7 Hz, =CH—CH₃); 2.27 [s, 6 H, 4-N(CH₃)₂]; 3.3–3.9 [m, 8 H, 4CH₂ (Morpholin)]; 5.3–5.5 (m, 1 H, 4-H); 5.70 ppm (q, 1 H, J=7 Hz, =CH—CH₃).

4-(1-Dimethylaminoethyl)-2-morpholino-1,3-thiazol (10):

Verbindung 9 (1.0 g, 4.2 mmol) und *p*-Toluolsulfonsäure (30 mg, 0.16 mmol) werden in Dichloromethan (20 ml) gelöst. Die Lösung wird 2 h bei Raumtemperatur gerührt, dann das Solvens entfernt und der Rückstand im Kugelrohr destilliert; Ausbeute: 0.75 g (75%); Kp: 180–190 °C/0.01 mbar; gelbliches Öl, das langsam erstarrt, F: 66–68 °C (aus Pentan).

C ₁₁ H ₁₉ N ₃ OS	ber.	C 54.74	H 7.93	N 17.41	S 13.29
(241.4)	gef.	54.90	7.80	17.16	13.01

¹H-N.M.R. (CDCl₃/TMS): δ=1.36 (d, 3 H, J=7 Hz, CH—CH₃); 2.22

[s, 6 H, N(CH₃)₂]; 3.3–3.9 [m, 9 H, 4CH₂ (Morpholin) + CH—CH₃]; 6.85 ppm (s, 1 H, 4-H).

2,4-Bis(dimethylamino)-3-methyl-5-vinyl-1,3-thiazolium-tetrafluorborat (11):

Dimethyl-sulfat (0.63 g, 5 mmol) und Verbindung 5 (0.79 g, 4 mmol) werden bei 0 °C zusammengegeben und das Gemisch anschließend 2 h auf 70 °C erhitzt. Das Produkt wird mit Ether gewaschen und in Wasser (20 ml) gelöst. Zu dieser Lösung gibt man Natrium-tetrafluorborat (0.55 g, 5 mmol). Man extrahiert mit Dichloromethan (2 × 15 ml) und trocknet die organische Phase mit Natriumsulfat. Nach Übersichten mit Ether erhält man 11 als gelbliche Nadeln; Ausbeute: 0.72 g (62%); F: 134–136 °C.

C ₁₀ H ₁₈ BF ₄ N ₃ S	ber.	C 40.15	H 6.07	N 14.05
(299.1)	gef.	39.97	5.92	13.75

¹H-N.M.R. (CDCl₃/TMS): δ=3.06 [s, 6 H, 4-N(CH₃)₂]; 3.61 [s, 9 H, 2-N(CH₃)₂ + 3-CH₃]; 5.15–5.5 (m, 2 H, H₂C=CH—); 6.90 ppm (dd, 1 H, J₁=11 Hz, J₂=17 Hz, H₂C=CH—).

4-Dimethylamino-5-ethyliden-N,N-dimethyl-3-thiazolin-2-iminium-tetrafluorborat (12):

Man läßt eine Lösung von Verbindung 5 (0.59 g, 3 mmol) in wasserfreiem Ether (10 ml) unter Rühren zu einer Lösung von Tetrafluorbor-säure-diethyletherat (0.39 ml, 3.5 mmol) in wasserfreiem Dichloromethan (10 ml) tropfen. Der entstandene ölige Niederschlag wird in Dichloromethan (50 ml) gelöst und diese Lösung mit Wasser (50 ml) ausgeschüttelt. Das Dichloromethan wird abgezogen und der Rückstand aus Isopropanol/Wasser (20/1) umkristallisiert; Ausbeute: 0.74 g (87%); farbloses Kristallpulver, F: 183 °C.

C ₉ H ₁₆ BF ₄ N ₃ S	ber.	C 37.91	H 5.66	N 14.74
(285.1)	gef.	38.00	5.69	14.20

¹H-N.M.R. [CDCl₃/DMSO-*d*₆ (1/1)/TMS]: δ=2.19 (d, 3 H, J=7 Hz, =CH—CH₃); 3.29, 3.43, 3.52, 3.54 (4 s, je 3 H, 4 N—CH₃); 7.30 ppm (q, 1 H, J=7 Hz, =CH—CH₃).

2,4-Bis(dimethylamino)-1,3-thiazol-5-(N-phenylpropenthioamid) (13):

Phenyl-isothiocyanat (0.81 g, 6 mmol) und Verbindung 5 (0.59 g, 3 mmol) werden in wasserfreiem Toluol (15 ml) 18 h unter Rückfluß erhitzt. Beim Abkühlen bilden sich rote Kristalle von 13, die abgesaugt und aus Toluol umkristallisiert werden; Ausbeute: 0.52 g (52%); rote Nadelbüschel, F: 193–195 °C.

C ₁₆ H ₂₀ N ₄ S ₂	ber.	C 57.80	H 6.06	N 16.85	S 19.29
(332.5)	gef.	57.62	6.23	16.60	19.12

¹H-N.M.R. [CDCl₃/DMSO-*d*₆ (1/1)/TMS]: δ=3.12 [s, 6 H, 4-N(CH₃)₂]; 3.32 [s, 6 H, 2-N(CH₃)₂]; 5.95 [d, 1 H, J=13 Hz, —CH=CH—C(S)—NH]; 7.0–7.8 (m, 5 H_{arom}); 8.53 [d, 1 H, J=13 Hz, —CH=CH—C(S)—NH]; 9.70 ppm (s, 1 H, NH).

N-Dimethylaminomethylen-N',N'-(3-oxa-1,5-pentandiyl)-thioharnstoff (7):

Ein Gemisch von 4-(Aminothiocarbonyl)-morpholin (6; 9.13 g, 63 mmol) und Dimethylformamid-diethylacetal (13.8 g, 94 mmol) wird 2 h auf 120 °C erhitzt, wobei das entstehende Ethanol abdestilliert. Das überschüssige Amid-acetal wird anschließend im Vakuum abdestilliert und das zurückbleibende Öl in wenig Dichloromethan gelöst. Übersichten mit Hexan liefert 7 als gelbliche Nadeln, die abgesaugt werden; Ausbeute: 11.12 g (88%); F: 84–85 °C.

C ₈ H ₁₃ N ₃ OS	ber.	C 47.73	H 7.51	N 20.87	S 15.93
(201.3)	gef.	47.56	7.57	20.83	15.95

¹H-N.M.R. (CDCl₃/TMS): δ=3.00, 3.11 (2 s, je 3 H, 2 N—CH₃); 3.55–3.85 (m, 4 H, CH₂—N—CH₂); 3.95–4.5 (m, 4 H, CH₂—O—CH₂); 8.81 ppm (s, 1 H, CH=N).

Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert.

Eingang: 5. Februar 1981

* Korrespondenz-Adresse.

¹ R. Gompper, D. Lach, H. Viehe, Z. Janousek, *Angew. Chem.* **85**, 581 (1973); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **12**, 566 (1973).

² R. Gompper, C. S. Schneider, *Synthesis* **1979**, 213.

³ R. Gompper, C. S. Schneider, *Synthesis* **1979**, 215.

⁴ A. F. Marks, *German Patent (DOS)* 2 122 058 (1971), Esso Research and Engineering Co.; *C. A.* **76**, 45 781 (1972).

⁵ H. Hartmann, J. Reuter, *J. Prakt. Chem.* **315**, 144 (1973).