

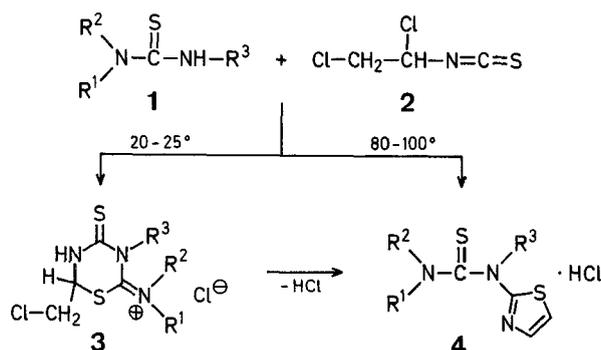
1,3-Thiazol-2-yl-thioharnstoffe aus Thioharnstoffen und 1,2-Dichloroäthyl-isothiocyanat

Reinhard LANTZSCH, Dieter ARLT

Wissenschaftliches Hauptlaboratorium, Zentrale Forschung, Bayer AG, D-509 Leverkusen-Bayerwerk

Bei der Reaktion von *N*-unsubstituierten oder *N*-alkylsubstituierten Thioharnstoffen (**1**) mit 1,2-Dichloroäthyl-isothiocyanat (**2**) in einem Lösungsmittel bei 80–100° erhält man unter Abspaltung von Chlorwasserstoff 1,3-Thiazol-3-yl-thioharnstoffe (**4**). Die analoge Reaktion mit Harnstoffen gelingt nur in Ausnahmefällen (z. B. **5**). Das verwendete 1,2-Dichloroäthyl-isothiocyanat (**2**) ist in sehr guten Ausbeuten nach der Methode von Kühle und Sasse¹ aus 1,2-Dichloroäthyl-isocyanid-dichlorid² und Phosphor(V)-sulfid zugänglich.

Wenn man die Reaktion der Thioharnstoffe (**1**) mit 1,2-Dichloroäthyl-isothiocyanat (**2**) nicht bei 80–100°, sondern bei 20–25° durchführt, so erhält man anstelle von **4** die durch intermolekulare Addition zu erwartenden Tetrahydro-1,3,5-thiadiazin-Derivate **3**, die sich jedoch nur in einigen Fällen isolieren lassen. Die Verbindungen **3** spalten thermisch oder unter der Einwirkung von Basen Chlorwasserstoff ab und lagern sich dabei in die 1,3-Thiazol-Derivate **4** um.



Am Beispiel der Reaktion von *N,N'*-Äthandylthioharnstoff (**1e**) mit 1,2-Dichloroäthyl-isothiocyanat (**2**) konnte die Umlagerung N.M.R.-spektroskopisch verfolgt werden. Das bei Raumtemperatur entstehende Tetrahydro-1,3,5-thiadiazin-Derivat **3e** lagert sich in Dimethylformamid bei 150° in das 1,3-Thiazol-Derivat **4e** um. Durch Einwirkung von Basen (z. B. wäßrige Natronlauge) erhält man aus **3e** die freie Base, die sich in Lösung schon bei Raumtemperatur in das 1,3-Thiazol-Derivat **4e** umlagert. Die Signale im ¹H-N.M.R.-Spektrum bei $\delta = 5.1\text{--}5.4$ ppm (1 H; Kopplung mit CH₂ und NH) verschwinden langsam, während die neuen Signale bei $\delta = 7.2\text{--}7.6$ ppm (2 H, AB-System) langsam größer werden.

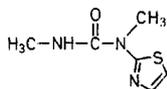
1,2-Dichloroäthyl-isothiocyanat (**2**):

Phosphor(V)-sulfid (370 g, 1.66 mol) wird in Toluol (2.5 l) suspendiert. Bei 80–90° läßt man Dichloroäthyl-isocyanid-dichlorid² (975 g, 5 mol) innerhalb von 2.5–3 h unter Rühren zutropfen. Das Gemisch wird danach 4 h unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wird das Toluol weitgehend unter vermindertem Druck abdestilliert; den Rückstand destilliert man im Hochvakuum. Nach einem Vorlauf (~230 g) erhält man ein Destillat (930 g; Kp: 30–56°/~1 torr), das durch erneute Destillation gereinigt wird; Ausbeute: 680 g (87%); schwach gelb gefärbte Flüssigkeit, Kp: 48–52°/0.1 torr.

C₃H₃Cl₂NS ber. C 23.1 H 1.9 Cl 45.5 N 9.0 S 20.5
(156.0) gef. 23.1 1.9 45.8 8.7 20.2

¹H-N.M.R. (CDCl₃): $\delta = 5.5$ (t, 1 H), 3.8 ppm (d, 2 H).

Tabelle. 1,3-Thiazol-2-yl-thioharnstoffe (4) bzw. -harnstoffe (5)

Produkt	R ¹	R ²	R ³	Lösungsmittel	Ausbeute [%]	F (umkristallisiert aus:)	Bruttoformel ^a
4a	H	H	H	Dimethoxyäthan	80	204 ^{ob}	C ₄ H ₅ N ₃ S ₂ ·HCl (195.7)
4b	CH ₃	H	CH ₃	Dioxan	98	190° (Äthanol)	C ₆ H ₉ N ₃ S ₂ ·HCl (223.8)
4c	CH ₃	CH ₃	CH ₃	Acetonitril	63	141–142° (Acetonitril)	C ₇ H ₁₁ N ₃ S ₂ ·HCl (237.8)
4d	<i>i</i> -C ₃ H ₇	H	<i>i</i> -C ₃ H ₇	Dioxan	30	147–149°	C ₁₀ H ₁₈ N ₃ S ₂ ·HCl (280.9)
4e	H	—CH ₂ —	—CH ₂ —	Dimethoxyäthan	90	275–277°	C ₆ H ₇ N ₃ S ₂ ·HCl (221.8)
4f	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	Dimethoxyäthan	68	286–288° (DMF) ^c 170° (Methanol)	C ₆ H ₇ N ₃ S ₂ (185.3) C ₁₂ H ₁₃ N ₃ S ₂ ·HCl (299.8)
5				Acetonitril	65	215–217°	C ₆ H ₉ N ₃ OS·HCl (207.7)

^a Die gefundenen Werte der Elementaranalysen (C, H, Cl, N, S) stimmten zufriedenstellend mit den berechneten Werten überein. Für alle hergestellten Verbindungen stimmen die ¹H-N.M.R.- und Massen-Spektren mit der Struktur überein.

^b Lit.³, F: 204°.

^c Freie Base.

Herstellung von 1,3-Thiazol-2-yl-thioharnstoffen (4) bzw. -harnstoffen; allgemeine Arbeitsvorschrift:

Man löst bzw. suspendiert den Thioharnstoff **1** (bzw. Harnstoff) (0.2 mol) in dem in der Tabelle angegebenen Lösungsmittel (300 ml) und erhitzt auf Siedetemperatur. Dann läßt man das 1,2-Dichloroäthyl-isothiocyanat (**2**; 31.2 g, 0.2 mol) innerhalb 30 min unter Rühren zutropfen, hält noch einige Minuten am Sieden, läßt abkühlen, filtriert ab und kristallisiert um.

Tetrahydro-1,3,5-thiadiazine **3a** und **3e**:

Man suspendiert den Thioharnstoff (0.2 mol) in Dioxan (**3a**) bzw. 1,2-Dimethoxyäthan (**3e**) (300 ml) und läßt hierzu unter Rühren innerhalb 30 min 1,2-Dichloroäthyl-isothiocyanat (31.2 g, 0.2 mol) tropfen, wobei man das Gemisch durch Kühlen mit Eiswasser auf Raumtemperatur hält. Man rührt noch ~6 h, filtriert und wäscht den Rückstand mit etwas Äther aus.

Iminium-chlorid 3a; Ausbeute: 86%; F: 148–151° (Zers.).

C ₄ H ₅ Cl ₂ N ₃ S ₂	ber.	C 20.7	H 3.1	Cl 30.5	N 13.1	S 27.6
(232.2)	gef.	20.5	2.9	30.4	13.1	27.7

Iminium-chlorid 3e; Ausbeute: 98%; F: 252–254° (Zers.).

C ₆ H ₉ Cl ₂ N ₃ S ₂	ber.	C 27.9	H 3.5	Cl 27.4	N 16.3	S 24.8
(258.2)	gef.	28.2	3.6	27.1	16.4	24.4

Diese Arbeit ist Herrn Prof. Dr. Siegfried Petersen zum 65. Geburtstag gewidmet.

Eingang: 2. Juni 1975

¹ E. Kühle, K. Sasse, *DBP*, 1174772 (1962), Farbenfabriken Bayer; *C.A.* **61**, 10627 (1964).

E. Kühle, *Angew. Chem.* **81**, 18 (1969); *Angew. Chem. Internat. Edit.* **8**, 20 (1969).

² D. Arlt, *Synthesis* **1970**, 20.

³ H. Beyer, G. Berg, *Chem. Ber.* **89**, 1602 (1956).