

Hellmut Bredereck, Gerhard Simchen und Siegfried Rebsdats<sup>1)</sup>

Orthoamide, IV<sup>2)</sup>

## Über den Mechanismus der Reaktion von Dialkylformamid-dialkylacetalen und Aminalestern mit Isothiocyanaten

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart

(Eingegangen am 8. Dezember 1967)

■

Isothiocyanate reagieren mit Amidacetalen und Aminalestern primär unter Addukt-Bildung in der Regel an der Dialkylamino-Gruppe und nur ausnahmsweise an der Alkoxy-Gruppe. Die Amidacetal-Addukte gehen anschließend eine Protonenwanderung ein unter Ylid-Bildung. Diese können zunächst eine 1.2-Verschiebung erleiden und dann mit einem weiteren Molekül Isothiocyanat reagieren, oder aber zunächst mit einem weiteren Molekül Isothiocyanat reagieren und dann eine 1.4-Verschiebung erleiden. In beiden Fällen erfolgt Ringschluß unter Alkohol-Abspaltung zu Dithioparabansäure-*O,N*-acetalen oder — im Fall großer Reste R im Isothiocyanat — intramolekulare Umalkylierung zu Derivaten des *N,N*-Dimethylacetamids. Das H-Atom des Amidacetals kann demnach elektrophil substituiert werden. Bei den Aminalester-Addukten dagegen unterbleibt die Protonenwanderung, statt dessen erfolgt eine Umalkylierung unter Bildung von Isothioharnstoffen.

■

In der vorstehenden Mitteilung<sup>2)</sup> haben wir über die Umsetzung von Dialkylformamid-dialkylacetalen mit Isothiocyanaten berichtet und die drei möglichen Mechanismen (Addukt-, Eigenprotonierungs- bzw. Carben-Mechanismus) in einem Formelschema aufgeführt. Die weiteren, in der vorliegenden Mitteilung beschriebenen Ergebnisse sprechen eindeutig für einen Addukt-Mechanismus.

Wir hatten beobachtet<sup>2)</sup>, daß die Substituenten am O- bzw. N-Atom der Amidacetale ohne Einfluß auf den Reaktionsablauf sind und weiter, daß *p*-Dimethylamino- und *p*-Äthoxy-phenylisothiocyanat in gleicher Weise wie Phenylisothiocyanat mit Amidacetalen reagieren.

Nummehr stellten wir fest, daß die Umsetzung von Dimethylformamid-dimethylacetal mit dem stärker elektrophilen *p*-Nitro-phenylisothiocyanat schneller und unter etwas mildereren Bedingungen (100°) abläuft. Dabei entsteht ein Gemisch, dessen Trennung durch Destillation nur teilweise gelang. In der Kühlfalle fanden wir Dimethylformamid; die 1. Fraktion bestand aus dem bereits bekannten Dimethyldithiocarbamidsäure-methylester (1)<sup>3,4)</sup>, die 2. Fraktion aus einem Gemisch, aus

<sup>1)</sup> S. Rebsdats, Dissertat., Techn. Hochschule Stuttgart 1967.

<sup>2)</sup> III. Mittel.: H. Bredereck, G. Simchen und S. Rebsdats, Chem. Ber. 101, 1863 (1968), vorstehend.

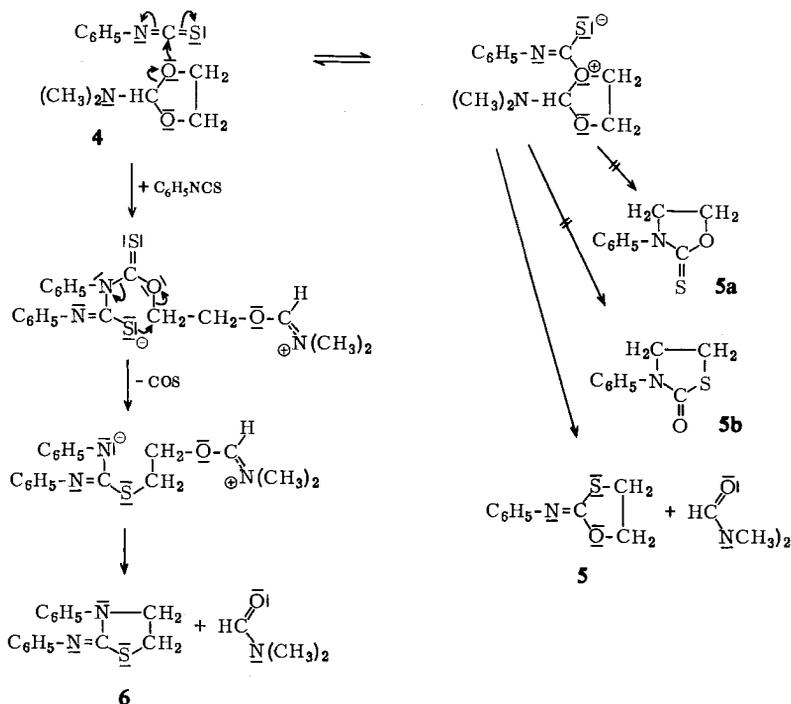
<sup>3)</sup> J. v. Braun, Ber. dtsch. chem. Ges. 35, 3379 (1902).

<sup>4)</sup> M. Delepine, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 134, 714 und 1221 (1902).



5 ließ sich auf Grund von Analyse und IR-Spektrum, das eine Absorption im Bereich der C=N-Doppelbindung zeigt, identifizieren. Durch die C=N-Bande konnte die isomere Verbindung **5a** ausgeschlossen werden. Die bereits bekannte isomere Verbindung **5b** zeigt einen höheren Schmp.<sup>7)</sup>

Auf Grund der isolierten Verbindungen läßt sich folgendes Reaktionsschema aufstellen:

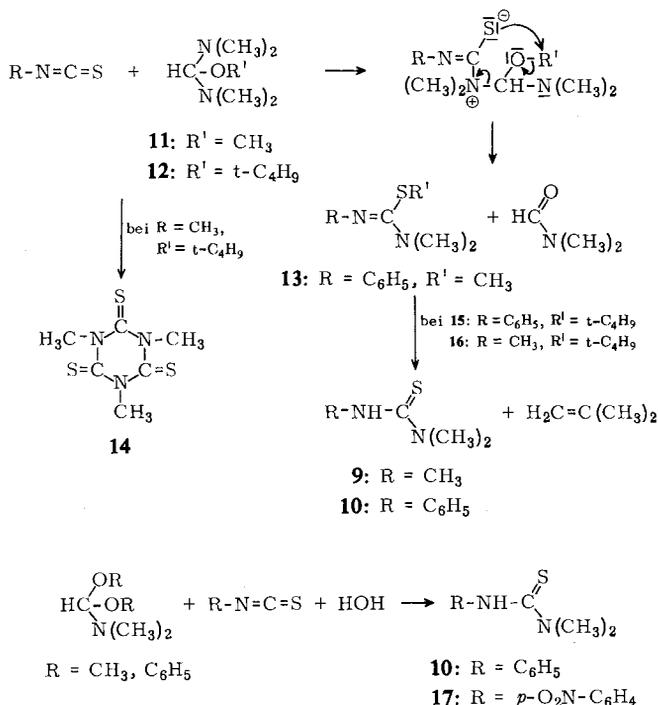


Es erfolgt also eine Reaktion des Isothiocyanats am O-Atom des Dioxolan-Ringes unter anschließender Ringspaltung. Um die Reaktion am O zu erschweren und diejenige an der Dialkylamino-Gruppe zu erleichtern, setzten wir das tetramethylierte Dioxolan **7** mit Phenyl- bzw. Methylisothiocyanat um. Dabei erhielten wir CO<sub>2</sub>, Tetramethyläthylen (**8**) und Trimethyl- (**9**) bzw. *N,N*-Dimethyl-*N'*-phenyl-thioharnstoff (**10**). Das Entstehen dieser Verbindungen zeigt, daß primär eine Acylierung an der Dimethylamino-Gruppe erfolgt, was hier zu einer Abspaltung der Dimethylamino-Gruppe, einer Protonenverschiebung und einer Ringspaltung führt.

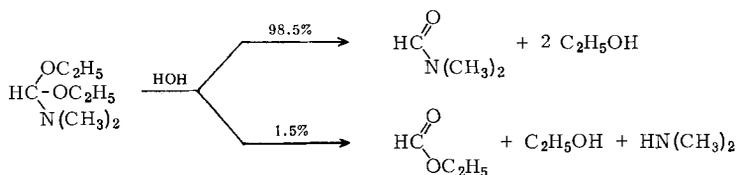
Daß die Bildung der Thioharnstoff-Derivate **9** und **10** nicht auf einer primären thermischen Dimethylamin-Abspaltung aus dem cyclischen Amidacetal **7** beruht, ergibt sich aus der Beständigkeit der Verbindung, die sich bei 7stdg. Erhitzen auf 160° nicht verändert.

<sup>7)</sup> F. Evers, Ber. dtsch. chem. Ges. **21**, 976 (1888).





Die Thioharnstoffe müssen aus einem Addukt entstanden sein, in dem die C—N-Bindung des Amidacetals als Vorstufe der Spaltung aufgelockert ist. Ihre Bildung kann nur zu einem geringen Teil auf die Reaktion mit Dimethylamin zurückgeführt werden, denn bei der Hydrolyse von Dimethylformamid-diäthylacetal entsteht überwiegend Äthanol und Dimethylformamid und nur 1.5% Dimethylamin, wie wir durch Titration mit *n*/10 HCl feststellten.



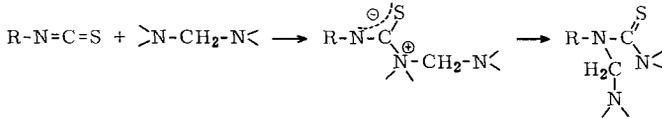
Dieses Ergebnis hat eine Parallele zu der hydrolytischen Spaltung des Dimethylformamid-diäthylacetal-hydrochlorids unter Bildung von Dimethylammoniumchlorid, Äthanol und Ameisensäure-äthylester<sup>10)</sup>.

Die in der vorliegenden und in der vorhergehenden Arbeit<sup>2)</sup> erhaltenen Ergebnisse erlauben nun eine Deutung des Reaktionsablaufs. Isothiocyanat und Amidacetal bzw. Aminalester bilden zunächst ein polares Addukt, bevorzugt an der Dialkylamino-Gruppe. Wenn es auch nicht gelang, ein solches Addukt zu isolieren, so konnten wir

<sup>10)</sup> H. Meerwein, W. Florian, W. Schön und G. Stopp, Liebigs Ann. Chem. **641**, 1 (1961).

doch durch die bei den verschiedenen Umsetzungen erhaltenen Thioharnstoffe bzw. Isothioharnstoffe **9**, **10**, **13** und **17** (s. auch **15** und **16**) die C–N-Verknüpfung und damit die primäre Addukt-Bildung nachweisen.

Eine Addukt-Bildung wird auch von *Ulrich* und *Sayigh*<sup>11)</sup> bei der Umsetzung von Formaldehyd-aminalen mit Isothiocyanaten angenommen.

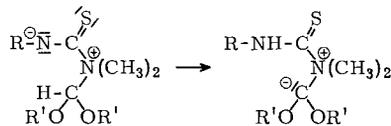


Darüber hinaus wurden in unserem Institut bei der Umsetzung von Tris-dimethylamino-methan mit Isothiocyanaten hygroskopische unlösliche Öle erhalten, die man auf Grund ihrer Umsetzungsprodukte ebenfalls als Addukte ansehen muß<sup>9)</sup>.

Normalerweise erfolgt die Reaktion des Isothiocyanats an der Dimethylamino-Gruppe, obwohl im Falle der Amidacetale die Nucleophilie der Dimethylamino-Gruppe durch die beiden Alkoxy-Gruppen abgeschwächt ist. Lediglich stärker elektrophile Isothiocyanate wie *p*-Nitro-phenylisothiocyanat reagieren sowohl an der Dimethylamino- als auch an der Alkoxy-Gruppe (s. S. 1872).

Ebenso findet man eine Reaktion des Isothiocyanats am Sauerstoff im Falle des 2-Dimethylamino-1.3-dioxolans (**4**) (s. S. 1873).

Die Addukte aus Amidacetal bzw. Aminalester und Isothiocyanat sind innere quartäre Ammoniumsalze, die durch intramolekulare Protonenwanderung ein Ylid bilden können, z. B.



Beispiele für solche Protonenverschiebungen innerhalb eines Fünfringes findet man in der Literatur bei der Umsetzung von Benzyl-dimethylamin mit Arin<sup>12)</sup>, ebenso bei der Reaktion von Azodicarbonsäureester mit Dimethylanilin<sup>13)</sup>.

Durch die Isolierung der Thioharnstoffe **9** und **10** bei der Umsetzung von Isothiocyanaten mit dem cyclischen Amidacetal **7** liegt ein Beweis für eine intramolekulare Protonenverschiebung vor (s. S. 1874). Das dabei intermediär entstehende Ylid zerfällt unter Spaltung der C–N<sup>+</sup>-Bindung. Im Falle der Umsetzung mit Aminalestern ist die Acidität des H-Atoms gegenüber der von Amidacetalen geringer und die Stabilität der C–N<sup>+</sup>-Bindung wegen des größeren +M-Effektes der weiteren Dimethylamino-Gruppe vermindert, so daß die Aufspaltung unter Bildung von Isothioharnstoffen schneller erfolgt als eine Wanderung des Protons.

Die Ylide gehen eine Art Stevens-Umlagerung ein unter 1,2-Verschiebung zu Zwischenprodukten mit C–C-Verknüpfung. Der anschließende Ringschluß zu

<sup>11)</sup> *H. Ulrich* und *A. A. R. Sayigh*, *Angew. Chem.* **78**, 827 (1966); *Angew. Chem. internat. Edit.* **5**, 844 (1966).

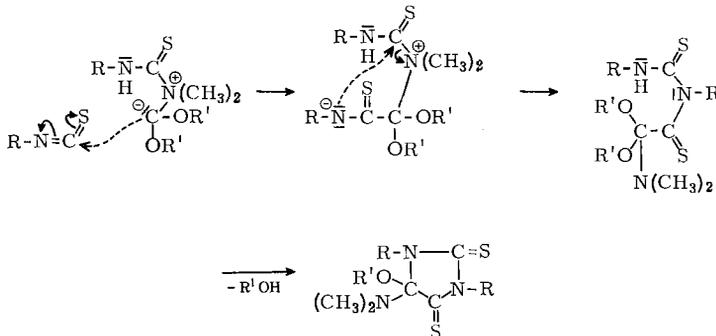
<sup>12)</sup> *H. Hellmann* und *W. Umseld*, *Liebigs Ann. Chem.* **631**, 82 (1960); *H. Hellmann* und *D. Eberle*, ebenda **662**, 188 (1963).

<sup>13)</sup> *R. Huisgen* und *F. Jacob*, *Liebigs Ann. Chem.* **590**, 46 (1954).

Dithioparabansäure-*O.N*-Acetalen (s. l.c.<sup>2)</sup> und Formelschema S. 1879) erfolgt dann, wenn ein kleiner Rest R des Isothiocyanats den Angriff eines zweiten Moleküls Isothiocyanat ermöglicht. Handelt es sich jedoch um ein großes R, so überwiegt die sonst langsamer verlaufende intramolekulare Umlagerung zum *N.N*-Dialkylacetamid-Derivat.

Für den Ablauf der Umlagerung wird sowohl ein  $S_E1$ -Mechanismus (Ionenpaar- oder Eliminierungs-Rekombinations-Mechanismus)<sup>14)</sup> als auch ein  $S_Ni$ -Mechanismus (intramolekularer Substitutionsmechanismus)<sup>14,15)</sup> diskutiert. Auf Grund unserer Ergebnisse kann nicht entschieden werden, nach welchem Mechanismus die Umlagerung hier erfolgt.

Eine weitere Reaktionsmöglichkeit der Ylide besteht darin, daß sie selbst mit überschüssigem Isothiocyanat reagieren. Die hierbei entstehenden Zwischenprodukte gehen dann eine 1.4-Verschiebung ein, der sich die Bildung der Dithioparabansäure-*O.N*-acetale unter Alkohol-Abspaltung anschließt.



Auf die Frage der 1.2- oder 1.4-Verschiebung werden wir bei den Umsetzungen der Isocyanate mit Amidacetalen eingehen.

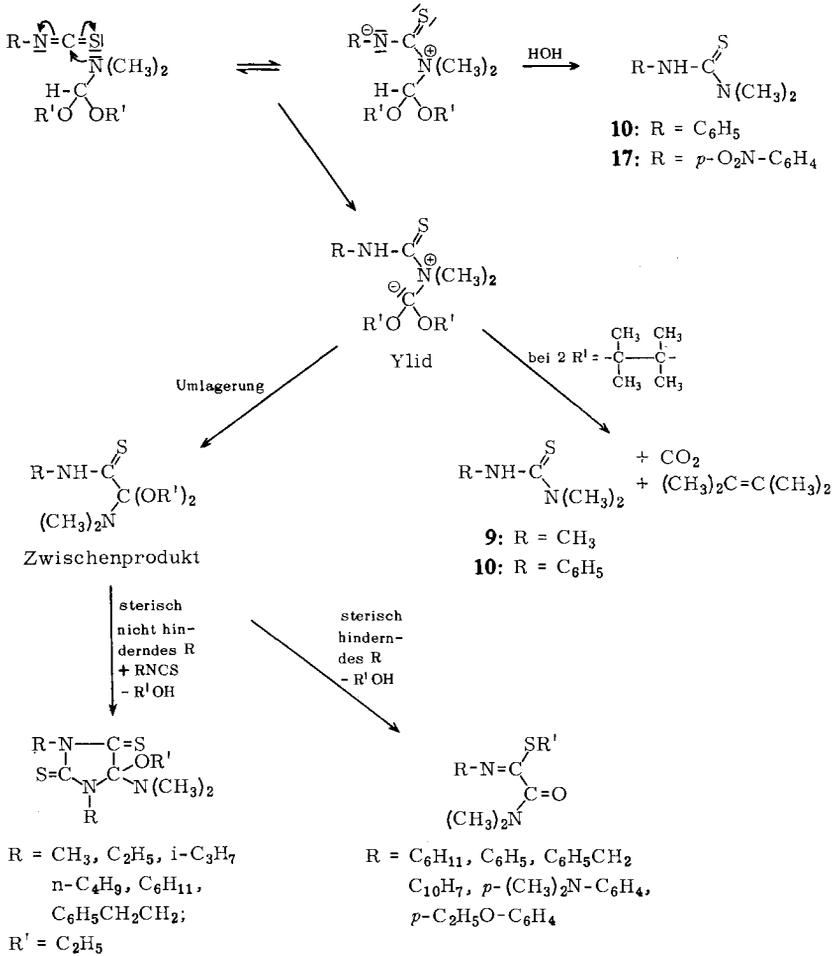
Die Formelübersichten auf S. 1879 und 1880 zeigen die Reaktionen von Isothiocyanaten mit Amidacetalen und Aminalestern, soweit sie an der Dialkylamino-Gruppe einsetzen. (Die Formulierungen über Reaktionen am Sauerstoff s. S. 1874.)

Betrachtet man den Eigenprotonierungs-Mechanismus (s. l.c.<sup>2)</sup>), bei dem die Abspaltung des Protons über ein Säure-Base-Gleichgewicht des Amidacetals selbst erfolgen müßte, so bleibt unverständlich, weshalb cyclische Amidacetale keine C—C-Verknüpfung ergeben. Ebenso kann auf diese Weise nicht erklärt werden, weshalb *p*-Nitro-phenylisothiocyanat nicht am Orthoformylkohlenstoffatom angreift. Die Einstellung des Säure-Base-Gleichgewichts scheint uns auch aus folgenden Gründen unwahrscheinlich: a) aus Orthoameisensäureestern, deren Wasserstoffatom acider sein müßte als das der Amidacetale, kann ein Proton selbst mit stärksten Basen nicht abgespalten werden. b) Amidacetale sind nur schwache Basen; das durch ein Säure-Base-Gleichgewicht gebildete Anion würde im Vergleich zum Carbanion des Orthoameisensäureesters keine zusätzlichen Stabilisierungsmöglichkeiten besitzen.

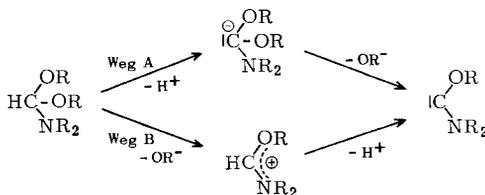
<sup>14)</sup> D. J. Cram, Fundamentals of Carbanion Chemistry, S. 223, Academic Press, New York und London 1965; R. K. Hill und Tak-Hang Chan, J. Amer. chem. Soc. **88**, 866 (1966).

<sup>15)</sup> C. R. Hauser und S. W. Kantor, J. Amer. chem. Soc. **73**, 1437 (1951).

Reaktionen mit Amidacetalen

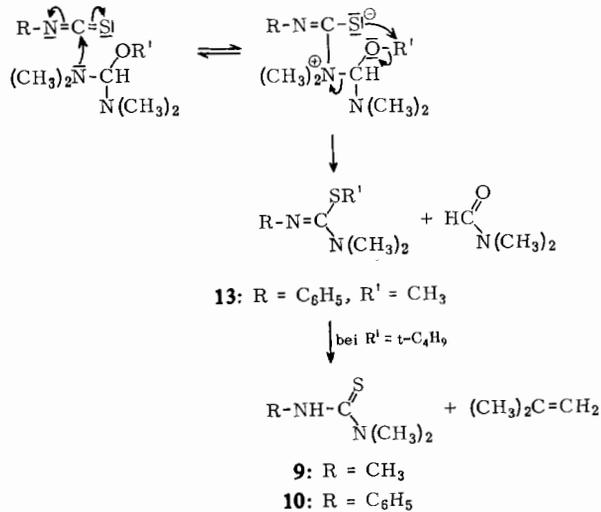


Bei dem Carben-Mechanismus könnte die Bildung des Carbens<sup>16)</sup> entweder über ein Carbanion (Weg A) oder über ein bei der Dissoziation des Amidacetals gebildetes Carbonium-Ion (Weg B) erfolgen:



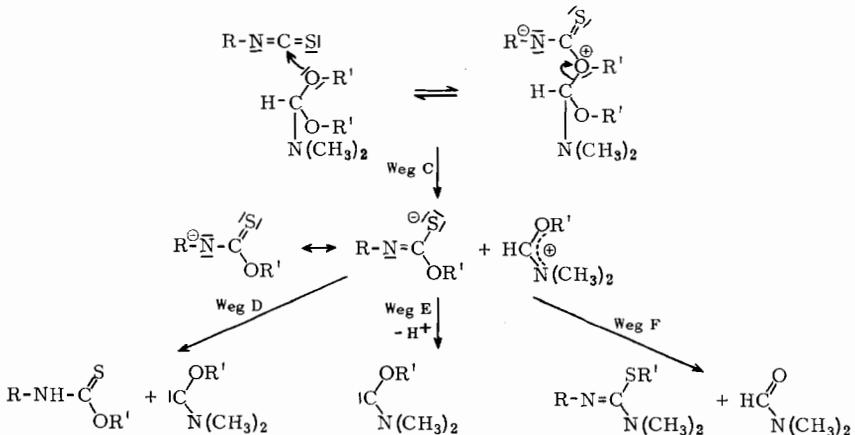
<sup>16)</sup> H. W. Wanzlick, Angew. Chem. **74**, 129 (1962).

## Reaktionen mit Aminalestern



Gegen den Ablauf nach A gelten die bereits beim Eigenprotonierungs-Mechanismus genannten Argumente. Gegen die Carben-Bildung nach B spricht zunächst, daß die Umsetzung in unpolaren Lösungsmitteln (Toluol bzw. Petroläther) erfolgt, in denen die Dissoziation der Amidacetale unterbleibt<sup>17)</sup>.

Eine weitere Möglichkeit einer Carben-Bildung besteht im elektrophilen Angriff des Isothiocyanats an einer Alkoxy-Gruppe ohne vorhergehende Dissoziation. Dabei könnte das Carben aus dem nach C gebildeten Carbonium-Ion durch Abspaltung des Protons entweder durch das Thiourethan-Anion (Weg D) oder durch das Amidacetal als Base (Weg E) entstehen. Beide Möglichkeiten scheiden auf Grund



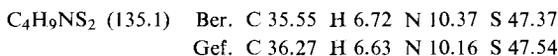
<sup>17)</sup> G. Simchen, H. Hoffmann und H. Bredereck, Chem. Ber. **101**, 51 (1968).

der experimentellen Ergebnisse aus: Thiourethan entsteht nur in untergeordnetem Maße (was auf einer Anlagerung des bei der Ringschlußreaktion zum Parabansäure-*O*-*N*-acetal frei werdenden Alkohols an das Isothiocyanat beruht<sup>2)</sup>), und das intermediär entstehende Carbonium-Ion spaltet in Gegenwart des Amidacetals als Base kein Proton ab, sondern alkyliert das Thiourethan-Anion zum Aryliminomonothio-kohlensäure-dimethylester (Weg F), wie die Umsetzung mit *p*-Nitro-phenylisothiocyanat und Dimethylformamid-dimethylacetal zeigt (s. S. 1872).

## Beschreibung der Versuche

*Umsetzung von p-Nitro-phenylisothiocyanat mit Dimethylformamid-dimethylacetal:* 3.6 g *p*-Nitro-phenylisothiocyanat und 6.0 g Dimethylformamid-dimethylacetal werden 6 Stdn. auf 100° erhitzt, anschließend wird die dunkelrote Lösung am Rotationsverdampfer (Wasserstrahl-Vak.) eingengt und i. Hochvak. destilliert.

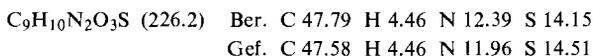
1. Fraktion: 0.4 g, Sdp.<sub>0.0001</sub> 50–52°, die Substanz kristallisiert, Schmp. 35–40°, und wird bei 30°/0.0001 Torr sublimiert. Ausb. 0.3 g (22%) Dimethyl-dithiocarbamidsäure-methylester (1), Schmp. 44–45°, Lit.<sup>3)</sup>: 47°.



2. Fraktion: 1.87 g, Sdp.<sub>0.001</sub> 138–150°, Gemisch.

NMR ( $\delta_{\text{TMS}}$ -Werte in ppm): SCH<sub>3</sub> 2.35, 2.0, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 3.15, OCH<sub>3</sub> 3.98, Protonenverhältnisse aus den Integralen 1 : 1 : 2 : 1.

Aus dem Gemisch kristallisiert z. Tl. *p*-Nitro-phenyliminomonothio-kohlensäure-dimethylester (2) aus, Schmp. 53° (aus absol. Äthanol).



NMR ( $\delta_{\text{TMS}}$ -Werte in ppm): SCH<sub>3</sub> 2.36, OCH<sub>3</sub> 3.98, kein N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-Signal, Protonenverhältnisse aus den Integralen 1 : 1.

Ein Vergleich der beiden NMR-Spektren zeigt, daß es sich bei den Verbindungen in dem Gemisch um **2** und *N,N,S*-Trimethyl-*N'*-[*p*-nitro-phenyl]-isothioharnstoff (**3**) handelt. Das Integralverhältnis der SCH<sub>3</sub>-Signale in dem Gemisch verhält sich wie 1 : 1, woraus sich eine Zusammensetzung von ca. 50% **2** und 50% **3** ergibt.

Aus der mit flüssigem Stickstoff gekühlten Kühlfalle erhält man 1.6 g Flüssigkeit, aus der 0.75 g (51%) Dimethylformamid, Sdp.<sub>12</sub> 43°,  $n_{\text{D}}^{20}$  1.4285, Lit.<sup>18)</sup>: Sdp.<sub>760</sub> 153°,  $n_{\text{D}}^{25}$  1.4269, gewonnen werden.

*Umsetzung von p-Dimethylamino-benzoylchlorid mit Dimethylformamid-dimethylacetal:* 18.4 g des Säurechlorids und 68.8 g des Acetals werden 7 Stdn. bei Raumtemp., 3 Stdn. bei 80° und 1 Stde. bei 120° gerührt, anschließend wird i. Wasserstrahl-Vak. überschüss. Dimethylformamid-dimethylacetal abdestilliert, der flüssige Rückstand mit 100 ccm Äther versetzt und der farblose kristalline Niederschlag (15.5 g = 84%) an *p*-Dimethylamino-benzoessäure-dimethylamid, Schmp. 90°, aus Benzol umkristallisiert. Schmp. 92–93°, Lit.<sup>19)</sup>: 94–95°.

<sup>18)</sup> Organikum, S. 585, VEB, Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1964.

<sup>19)</sup> H. Staudinger und N. Kon, Liebigs Ann. Chem. **384**, 118 (1911).

Umsetzung von Keten mit Dimethylformamid-dimethylacetal: 8.0 g Keten werden bei  $-50^\circ$  bis  $-60^\circ$  in 11.9 g des Acetals eingeleitet, anschließend wird 3 Stdn. bei  $-50^\circ$  gerührt, wobei rote Kristalle ausfallen. Nach Erwärmen auf Raumtemp. versetzt man mit Hexan und kristallisiert die ausgefallenen Kristalle aus Hexan um, Ausb. 7.0 g (40%) Dimethylamino-methylen-acetessigsäure-methylester, Schmp.  $62-64^\circ$ .

$C_8H_{13}NO_3$  (171.2) Ber. C 56.12 H 7.65 N 8.18 Gef. C 56.04 H 7.74 N 8.07

Umsetzung von Phenylisothiocyanat mit 2-Dimethylamino-1.3-dioxolan (4): 23.4 g <sup>45)</sup> und 27.0 g Phenylisothiocyanat werden 12 Stdn. bei  $120-130^\circ$  (Badtemp.) unter Rückfluß erhitzt — hierbei erfolgt Gasentwicklung (COS) — und anschließend destilliert.

1. Fraktion: 11.2 g, Sdp.<sub>10</sub>  $42^\circ$ , die nochmals über eine 12-cm-Einstichkolonne fraktioniert wird. Ausb. 9.1 g (62%) Dimethylformamid, Sdp.<sub>760</sub>  $152-153^\circ$ ,  $n_D^{20}$  1.4295, Lit.<sup>18)</sup>: Sdp.<sub>760</sub>  $153^\circ$ ,  $n_D^{25}$  1.4269.

2. Fraktion: 2.1 g Phenylisothiocyanat, Sdp.<sub>10</sub>  $90-92^\circ$ , Lit.<sup>20)</sup>: Sdp.<sub>35</sub>  $120-121^\circ$ .

3. Fraktion: 14.3 g, Sdp.<sub>0.01</sub>  $105-120^\circ$ , nach Fraktionieren über eine 12-cm-Einstichkolonne Ausb. 13.2 g (38%, bez. auf umgesetztes Phenylisothiocyanat) 2-Phenylimino-1.3-oxathiolan (5), Sdp.<sub>0.001</sub>  $115-118^\circ$ , Schmp. nach Auskristallisieren  $60-63^\circ$ .

$C_9H_9NOS$  (179.2) Ber. C 60.33 H 5.06 N 7.82 S 17.83

Gef. C 59.69 H 5.14 N 7.83 S 17.72

4. Fraktion: 3.0 g, Sdp.<sub>0.01</sub>  $170-180^\circ$ , nach Auskristallisieren Ausb. 1.3 g (11%, bez. auf umgesetztes Phenylisothiocyanat) 2-Phenylimino-3-phenyl-thiazolidin (6), Schmp.  $128-133^\circ$  (aus Äthanol), Lit.<sup>6)</sup>:  $136^\circ$ .

$C_{15}H_{14}N_2S$  (254.3) Ber. C 70.85 H 5.55 N 11.02 S 12.58

Gef. C 71.55 H 5.46 N 11.08 S 12.13

Umsetzung von Methylisothiocyanat mit 2-Dimethylamino-tetramethyl-1.3-dioxolan (7): 7.3 g Methylisothiocyanat und 17.3 g <sup>75)</sup> werden 12 Stdn. unter Rückfluß auf  $120^\circ$  erhitzt; hierbei entweicht  $CO_2$ , das in einer gesättigten Lösung von Kaliumhydroxid in Äthanol aufgefangen wird. Der Niederschlag wird mit HCl zersetzt und das  $CO_2$  durch Einleiten in Bariumhydroxid-Lösung als Bariumcarbonat nachgewiesen.

Das Reaktionsgemisch wird über eine 12-cm-Einstichkolonne fraktioniert.

1. Fraktion: 5.1 g (60%) Tetramethyläthylen (8), Sdp.<sub>760</sub>  $73^\circ$ ,  $n_D^{21}$  1.4123, Lit.<sup>21)</sup>: Sdp.<sub>760</sub>  $73^\circ$ ,  $n_D$  1.4128.

2. Fraktion: 3.95 g, Sdp.<sub>17</sub>  $65-75^\circ$  (vermutlich überschüss. 7, Lit.<sup>5)</sup>: Sdp.<sub>10</sub>  $68-69^\circ$ .

Der Destillationsrückstand kristallisiert, Ausb. nach Abpressen auf einem Tonteller (8.9 g, Schmp.  $81^\circ$ ) und Umkristallisieren aus ca. 6 ccm Essigester 7.1 g (61%) N.N.N'-Trimethyl-thioharnstoff (9), Schmp.  $83-85^\circ$ , Lit.<sup>22)</sup>:  $87-88^\circ$ .

$C_4H_{10}N_2S$  (118.1) Ber. C 40.66 H 8.53 N 23.71 S 27.09

Gef. C 40.78 H 8.37 N 23.44 S 27.93

Umsetzung von Phenylisothiocyanat mit 7: 4.5 g Phenylisothiocyanat und 5.77 g 7 werden wie vorstehend umgesetzt und sofort i.Vak. destilliert (auf den Nachweis von  $CO_2$  und Tetramethyläthylen wurde verzichtet). Bei Sdp.<sub>12</sub>  $70-95^\circ$  destillieren 5.5 g über (vermutlich Gemisch der Ausgangsverbindungen). Aus dem Destillationsrückstand erhält man nach Waschen der Kristalle mit Äthanol und Trocknen 1.7 g N.N-Dimethyl-N'-phenyl-thioharnstoff (10), Schmp. und Misch-Schmp.  $132^\circ$ , Lit.<sup>23)</sup>:  $132-132.5^\circ$ .

<sup>20)</sup> Org. Syntheses, Coll. Vol. I, S. 448 (1958).

<sup>21)</sup> J. Thiele, Ber. deutsch. chem. Ges. 27, 455 (1894).

<sup>22)</sup> E. Dixon, J. chem. Soc. [London] 67, 557 (1895).

<sup>23)</sup> O. Billeter, Ber. deutsch. chem. Ges. 26, 1685 (1895).

Umsetzung von Phenylisothiocyanat mit Bis-dimethylamino-methoxy-methan (**11**): 13.5 g Phenylisothiocyanat läßt man langsam zu 13.4 g **11** tropfen, wobei sich unter Wärmeentwicklung ein gelbes Öl abscheidet. Das Reaktionsgemisch wird über eine 12-cm-Einstichkolonne i. Vak. fraktioniert.

1. Fraktion: 3.8 g (52%) Dimethylformamid, Sdp.<sub>12</sub> 42–43°, Lit.<sup>18</sup>: Sdp.<sub>760</sub> 153°,  $n_D^{25}$  1.4269.

2. Fraktion: 12.4 g, Sdp.<sub>0.01</sub> 85–90°, nach nochmaliger Destillation im Wasserstrahl-Vak. Ausb. 11.0 g (56%) *N.N.S-Trimethyl-N'-phenyl-isothioharnstoff* (**13**), Sdp.<sub>10</sub> 151°, Lit.<sup>24</sup>: Sdp.<sub>12</sub> 154–155°.

$C_{10}H_{14}N_2S$  (194.2) Ber. C 61.83 H 7.27 N 14.42 S 15.76  
Gef. C 61.77 H 7.27 N 14.36 S 16.48

Umsetzung von Phenylisothiocyanat mit Bis-dimethylamino-tert.-butyloxy-methan (**12**): Unter Eiskühlung läßt man zu 8.11 g Phenylisothiocyanat langsam 10.44 g **12** tropfen und erhitzt anschließend auf 120°. Das hierbei entweichende Isobutylen wird in eine Lösung von Brom in Chloroform eingeleitet, wobei Entfärbung erfolgt. Die Lösung wird destilliert, man erhält 1,2-Dibrom-2-methyl-propan, Sdp.<sub>760</sub> 146–149°,  $n_D^{20}$  1.5050, Lit.<sup>25</sup>: Sdp.<sub>730</sub> 145–148°,  $n_D^{25}$  1.5050. Aus dem dunkel gefärbten Reaktionsgemisch kristallisieren nach Behandeln mit absol. Äthanol 4.8 g (67%) *N.N-Dimethyl-N'-phenyl-thioharnstoff* (**10**) aus, Schmp. und Misch-Schmp. 130–132°, Lit.<sup>23</sup>: 132–132.5°.

Umsetzung von Methylisothiocyanat mit **12**: Zu 17.4 g **12** läßt man innerhalb von 15 Min. 7.3 g Methylisothiocyanat tropfen, wobei sich ein dunkles Öl abscheidet. Das Reaktionsgemisch wird mit absol. Äthanol behandelt, die entstehenden Kristalle werden abfiltriert, mit absol. Äthanol und anschließend mit absol. Äther gewaschen. Ausb. 1.3 g (18%) *N.N'.N''-Trimethyl-trithio-isocyanursäure* (**14**), Schmp. 165°, nach Umkristallisieren aus absol. Äthanol und Sublimieren bei 80°/0.001 Torr Schmp. 166°, Lit.<sup>26</sup>: 166.8–167.6°.

$C_6H_9N_3S_3$  (219.2) Ber. C 32.88 H 4.14 N 19.18 S 43.81  
Gef. C 33.11 H 4.21 N 19.30 S 43.52

Das Filtrat wird destilliert, bei Sdp.<sub>10</sub> 50–60° gehen 6.9 g **12** über (40%), bei Steigerung der Temp. erfolgt Zersetzung. Aus dem Destillationsrückstand erhält man nach Behandeln mit absol. Äther 5.95 g (50%) *N.N.N'-Trimethyl-thioharnstoff* (**9**), Schmp. und Misch-Schmp. 82°, Lit.<sup>22</sup>: 87–88°.

Umsetzung von Phenylisothiocyanat mit Dimethylformamid-dialkylacetal in Gegenwart von Wasser

a) 6.75 g Phenylisothiocyanat und 7.35 g Dimethylformamid-diäthylacetal werden mit 6.5 g dest. Wasser versetzt, wobei Erwärmung erfolgt. Nach Abkühlen des Reaktionsgemisches (zuletzt im Kühlschrank) kristallisiert *N.N-Dimethyl-N'-phenyl-thioharnstoff* (**10**) aus, der mit Äther gewaschen und anschließend im Exsikkator über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet wird. Ausb. 0.8 g (9%), Schmp. 132°, Lit.<sup>23</sup>: 132–132.5°. Aus der flüssigen Phase erhält man nach Destillieren über eine 16-cm-Einstichkolonne 4.4 g (65%) Phenylisothiocyanat zurück, Sdp.<sub>10</sub> 85–87°,  $n_D^{20}$  1.6410, Lit.<sup>20</sup>: Sdp.<sub>35</sub> 120–121°.

b) Aus 0.75 g Phenylisothiocyanat, 2.85 g Dimethylformamid-dimethylacetal und 10.0 g dest. Wasser erhält man nach Aufarbeiten wie vorstehend 0.52 g (52%) *N.N-Dimethyl-N'-phenyl-thioharnstoff* (**10**).

<sup>24</sup>) J. v. Braun, Ber. dtsch. chem. Ges. **35**, 3379 (1902).

<sup>25</sup>) A. Milas und N. Winnick, J. Amer. chem. Soc. **71**, 748 (1949).

<sup>26</sup>) M. L. Tosato und L. Paoloni, J. org. Chemistry **31**, 909 (1966).

Umsetzung von *p*-Nitro-phenylisothiocyanat mit Dimethylformamid-dimethylacetal in Gegenwart von Wasser: Die nach Erwärmen von 1.0 g *p*-Nitro-phenylisothiocyanat und 2.64 g Dimethylformamid-dimethylacetal erhaltene Lösung wird schnell in 15.0 g dest. Wasser eingegossen, nach Abkühlen wird der Niederschlag abfiltriert und aus ca. 30 ccm absol. Äthanol umkristallisiert. Ausb. 0.65 g (52%) *N,N*-Dimethyl-*N'*-[*p*-nitro-phenyl]-thioharnstoff (17), Schmp. 179–180°, Lit.<sup>27)</sup>: 124–126°. Dieser l. c.<sup>27)</sup> angegebene Schmp. muß korrigiert werden, ein Misch-Schmp. der von uns erhaltenen Verbindung mit einer authent. Probe, dargestellt aus *p*-Nitro-phenylisothiocyanat und Dimethylamin, ergibt keine Schmp.-Depression.

$C_9H_{11}N_3O_2S$  (225.2) Ber. C 48.00 H 4.92 N 18.66 S 14.21  
Gef. C 47.86 H 4.88 N 18.50 S 14.19

Hydrolyse von Dimethylformamid-diäthylacetal: 3.05 g des Acetals werden unter Schütteln in 70.0 g dest. Wasser eingegossen, das hierbei entstehende Dimethylamin wird gegen Methylrot mit *n*/10 HCl titriert. Der Farbumschlag erfolgt nach einem Verbrauch von 3.2 ccm *n*/10 HCl, das entspricht 0.00032 Mol Dimethylamin = 1.54%.

<sup>27)</sup> Pint-Lin Ho, Hua-Cheng Yang, Su-Nan Fang, Hua Hsüeh Pao **26**, 1–6 (1960), C. A. **55**, 18635 (1961).