

## Synthese und Reaktionen neuer Thiazol- und Triazol- Abkömmlinge

Walter Ried\*<sup>a</sup>, Gert W. Broft<sup>a1)</sup> und Jan W. Bats<sup>b</sup>

Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt/M., Laboratorium Niederrad<sup>a</sup>,  
Theodor-Stern-Kai 7, D-6000 Frankfurt/Main 70, und

Institut für Kristallographie und Mineralogie der Universität Frankfurt<sup>b</sup>,  
Senckenberganlage 30, D-6000 Frankfurt am Main

Eingegangen am 9. Juli 1982

Der Dimethylester **1** reagiert mit **2** und **5** bzw. mit primären oder sekundären Aminen zu den Abkömmlingen **4**, **7**, **8a–f**, **9a, b** und **10**. Cyclisierung von **8a–d** mit Thioglycolsäure-methylester bzw. von **8b–e** mit Methylhydrazin liefert die Thiazolderivate **11a–d** bzw. die Triazolderivate **12a–d/13a–d**. Acylierung von **11b** und **13c** führt zu **14** bzw. **15**. Die Isomerengemische **12/13** werden zu den Azomethinen **16a–g**, **17a–e** und Thioharnstoffen **18a–f** umgesetzt. Acylisothiocyanate reagieren mit **13c** zu **19a, b** und die Thioharnstoffe **18a, d–f** ergeben mit Oxalylchlorid die Imidazolidindione **20a–d**. – Von **12a** und **20c** wurden Röntgenstrukturanalysen angefertigt.

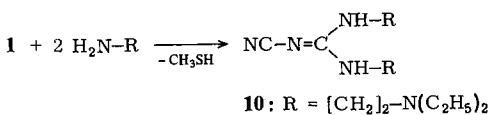
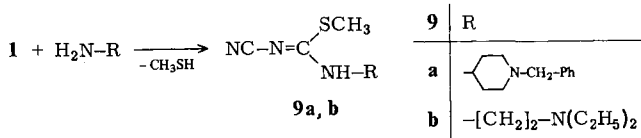
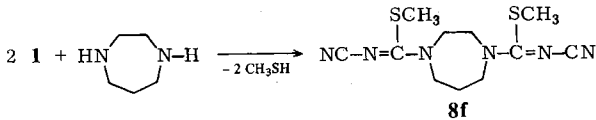
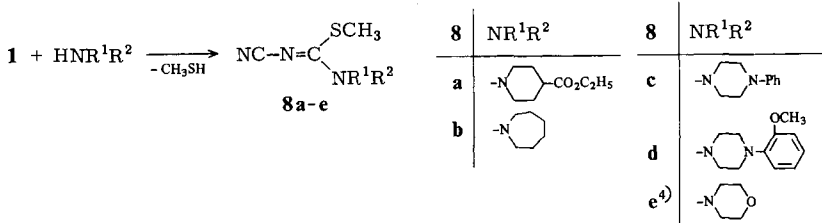
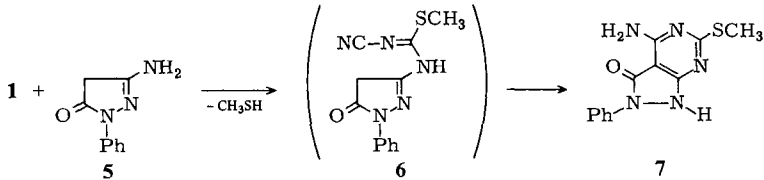
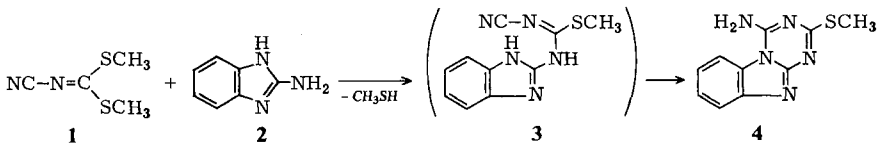
### Synthesis and Reactions of New Thiazole and Triazole Derivatives

The dimethyl ester **1** reacts with **2** and **5** or with primary and secondary amines to give the derivatives **4**, **7**, **8a–f**, **9a, b**, and **10**, respectively. Cyclisation of **8a–d** with methyl thioglycolate and of **8b–e** with methylhydrazine gives the thiazole derivatives **11a–d** and the triazole derivatives **12a–d/13a–d**, respectively. Acylation of **11b** and **13c** leads to **14** and **15**. The isomer mixtures **12/13** give in sequential reactions the azomethines **16a–g**, **17a–e** and the thioureas **18a–f**. Acyl isothiocyanates react with **13c** to yield **19a, b** and the thioureas **18a, d–f** afford with oxalyl chloride the imidazolidinediones **20a–d**. X-ray analyses of the compounds **12a** and **20c** were carried out.

*N*-Cyanimidodithiokohlensäure-dimethylester (**1**)<sup>2)</sup> reagiert mit 2-Aminobenzimidazol (**2**) bzw. 3-Amino-1-phenyl-5-pyrazolon (**5**) über die nicht isolierbaren offenkettigen Zwischenstufen **3** und **6** unter Ringschluß zu den Heterocyclen **4** und **7**<sup>3–12)</sup>.

Die Massenspektren von **4** und **7** mit den Molekülpeaks  $m/e = 231$  für **4** und  $m/e = 273$  für **7** sowie die IR-Valenzschwingungsbanden der Aminogruppen im IR-Spektrum bei 3320 und 3140 bzw. 3480 und 3330  $\text{cm}^{-1}$  erhärten die angegebenen Konstitutionen.

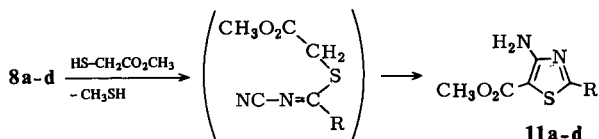
**1** bildet mit sekundären Aminen unter Abspaltung von Methanthiol die potentiell biologisch aktiven Carbimidsäureester **8a–f**. Ihre Konstitution wird durch spektroskopische Daten gesichert. Alle Verbindungen weisen im IR-Spektrum eine charakteristische, intensive  $\text{C}\equiv\text{N}$ -Valenzschwingungsbande bei 2180  $\text{cm}^{-1}$  auf. Mit cyclischen, sekundären Aminen konnte eine Zweitsubstitution in Analogie zur Umsetzung von **1** mit primären Aminen – wohl aus sterischen Gründen – in keinem Fall beobachtet werden.



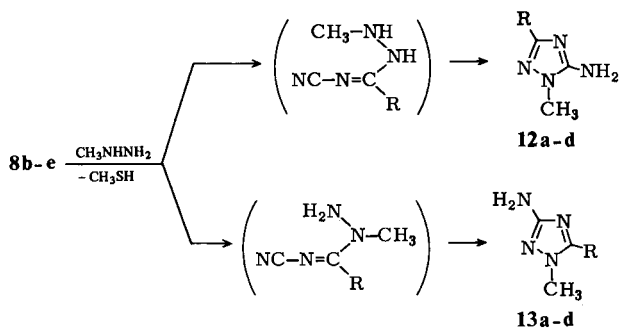
Mit primären Aminen reagiert **1** zu den Isothioharnstoffen **9a, b**<sup>13-17)</sup> und dem Guanidinderivat **10**<sup>18,19)</sup>.

Carbimidsäureester **8a-d** liefern mit Thioglycolsäure-methylester durch Cyclisierung in glatter Reaktion die Thiazolderivate **11a-d**. Nach vermutlich geschwindigkeitsbestimmender nucleophiler Substitution tritt Cyclisierung unter Aromatisierung ein. Aus **8b-e** entstehen mit dem bifunktionellen Methylhydrazin die strukturisomeren Diaminotriazolderivate **12a-d** und **13a-d**, wobei auch hier der postulierte Reaktionsmechanismus angenommen werden kann.

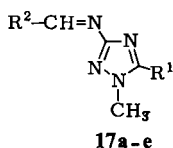
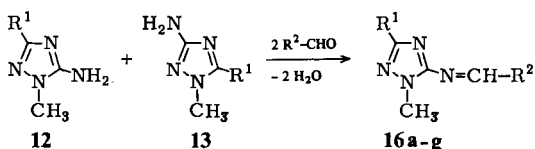
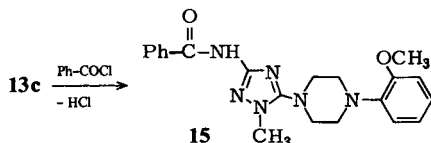
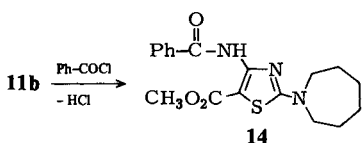
Die Acylierung des Thiazolderivates **11b** mit Benzoylchlorid liefert in glatter Reaktion **14**. Das zugehörige IR-Spektrum zeigt die intensiven Carbonyl- und Amid-Ester-Banden bei 1700 und 1650 cm<sup>-1</sup>.



11	R
a	
b	
c	
d	



12, 13	R
a	
b	
c	
d	



16	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	17
a			a
b	wie a		b
c			c
d	wie c	Ph	d
e			e
f			
g		wie f	

Die Trennung der Strukturisomeren 12a–d und 13a–d gelingt durch fraktionieren-  
de Kristallisation aus alkoholischen Lösungen. Die Ausbeutebestimmung der Kompo-  
nenten im Isomerengemisch erfolgt über die Gesamtausbeute der reinen Gemische und  
die Integration der zugehörigen <sup>1</sup>H-NMR-Spektren (270 MHz, [D<sub>6</sub>]DMSO, TMS inne-

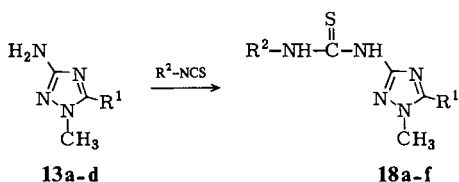
rer Standard). Eine spektroskopische und strukturelle Zuordnung aller isolierten Triazolinderivate wird durch Kombination NMR-Vermessung/Röntgenstrukturanalyse von **12a** ermöglicht.

In den  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von **12a–d** treten die Signale der primären Aminogruppen bei ca. 6 ppm, in denen von **13a–d** bei ca. 5 ppm auf und werden als Zuordnungsmerkmale benutzt.

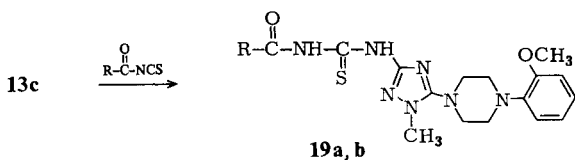
Durch Umsetzung von **13c** mit Benzoylchlorid in Dioxan/Triethylamin entsteht das Amid **15**.

Die Isomerengemische **12/13** reagieren unter Basenkatalyse mit Aldehyden in guten Ausbeuten zu den isomeren Azomethinen **16a–g** und **17a–e**. Kristallisation von **16a–e** und **17a–e** aus verschiedenen Lösungsmitteln liefert die Isomeren in reiner Form. **16f, g** werden durch Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform/Essigester als Laufmittel gewonnen.

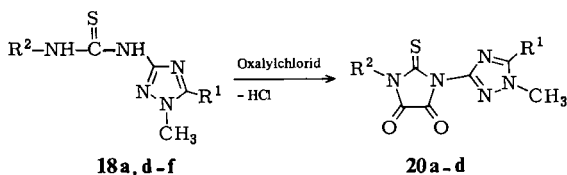
Die konstitutionelle Zuordnung erfolgt nach Synthese von Azomethinen aus isomerenreinen Triazolinen **12** bzw. **13** und Vergleich mit isolierten Proben aus den Gemischen **16/17**. Die Isomeren **17** absorbieren stets kürzerwellig als **16** und die „Azomethin-Protonen“ im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum sind jeweils nach tieferem Feld verschoben.



<b>18</b>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
<b>a</b>		Ph
<b>b</b>		Ph
<b>c</b>		Ph
<b>d</b>	wie <b>c</b>	<i>c</i> -C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>
<b>e</b>		Ph
<b>f</b>	wie <b>e</b>	<i>c</i> -C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>



<b>19</b>	R
<b>a</b>	Ph
<b>b</b>	



<b>20</b>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
<b>a</b>		Ph
<b>b</b>		<i>c</i> -C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>
<b>c</b>		Ph
<b>d</b>	wie <b>c</b>	<i>c</i> -C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>

Werden **12a–d** bzw. **13a–d** in trockenem Toluol mit Isothiocyanaten umgesetzt, so können nur aus der Reaktion mit **13a–d** die Thioharnstoffe **18a–f** isoliert werden, während die Triazole **12a–d** weitgehend zurückgewonnen werden. Die Reinigung der Thioharnstoffe erfolgt durch Filtration über eine Kieselgelsäule mit Chloroform/Essigester als Laufmittel.

Der Beweis der Bildung von **18a–f** gelingt indirekt durch Röntgenstrukturanalyse des Imidazolidindion-Derivates **20c**. **13c** reagiert mit Acylisothiocyanaten zu den Verbindungen **19a, b**. Die Verbindungen **20a–d** sind nach *Einhorn* durch Cyclisierung von **18a, d–f** mit Oxalylchlorid darstellbar, wobei jedoch basisch aufgearbeitet wird. Die IR-Spektren von **20a–d** weisen bei  $1780\text{ cm}^{-1}$  eine intensive Carbonyl-Valenzschwingungsbande auf.

### Röntgenstrukturanalyse von **12a** und **20c**\*)

Kristalle von **12a** sind monoklin, Raumgruppe  $P2_1/c$ ,  $a = 829.2(5)$ ,  $b = 958.9(5)$ ,  $c = 1344.7(7)$  pm,  $\beta = 95.81(4)^\circ$ ,  $D_{\text{ber.}} = 1.212\text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ . Intensitäten wurden mit  $\text{Mo-K}_\alpha$ -Strahlung bis zu einem Grenzwinkel von  $2\theta = 45^\circ$  gemessen. Die Struktur wurde bestimmt aus 1251 unabhängigen Reflexen und bis auf  $R(F) = 0.078$  und  $R_w(F) = 0.057$  verfeinert. Wasserstoffpositionen der Methyl- und Amin-Gruppen wurden einer Differenzsynthese entnommen, die am 7-Ring wurden berechnet. Die Strukturauflösung deutet auf Unordnung einiger C-Atome des 7-Rings hin. Diese Unordnung wurde nicht im Strukturmodell berücksichtigt.

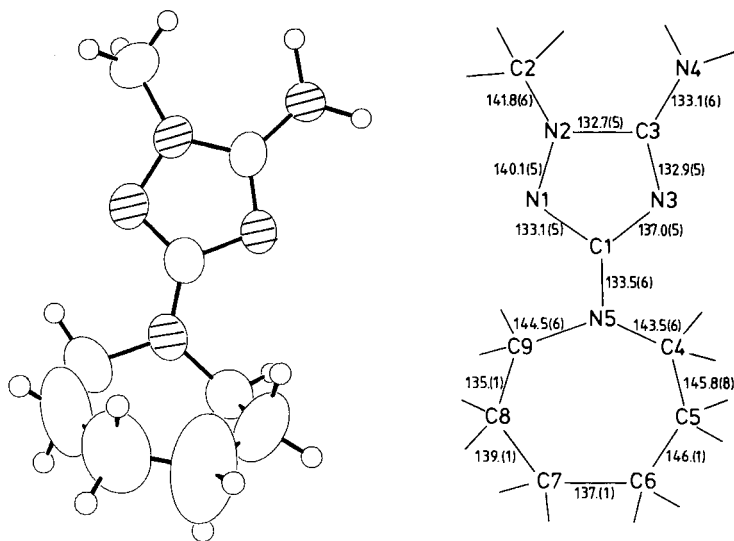


Abb. 1. Perspektivische Darstellung der Molekülstruktur (links) und Bindungsabstände (in pm) (rechts) in **12a**

Eine perspektivische Darstellung der Struktur und die Bindungsabstände sind in Abb. 1 gegeben. Die Atompositionen und Temperaturparameter sind in Tab. 1, die

\*) Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD 50252, des Autors und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

Tab. 1. Parameter der Atomlagen und Temperaturfaktoren in 12a

	x	y	z	u <sub>11</sub>	u <sub>22</sub>	u <sub>33</sub>	u <sub>12</sub>	u <sub>13</sub>	u <sub>23</sub>
N(1)	0.1803(4)	0.3099(3)	0.2558(2)	0.066(2)	0.070(2)	0.052(2)	0.006(2)	0.005(2)	0.013(2)
N(2)	0.0669(4)	0.4186(3)	0.2504(2)	0.066(2)	0.064(2)	0.043(2)	0.007(2)	0.006(2)	0.002(2)
N(3)	0.1300(4)	0.3906(3)	0.0970(2)	0.064(2)	0.057(2)	0.042(2)	0.011(2)	-0.001(2)	0.002(2)
N(4)	-0.0627(5)	0.5626(4)	0.1259(2)	0.112(3)	0.088(3)	0.043(2)	0.044(3)	-0.003(2)	-0.005(2)
N(5)	0.3187(4)	0.2059(4)	0.1321(2)	0.064(2)	0.082(3)	0.060(2)	0.018(2)	0.006(2)	0.018(2)
C(1)	0.2142(5)	0.2996(4)	0.1615(3)	0.055(3)	0.058(3)	0.052(2)	-0.002(2)	0.001(2)	0.006(3)
C(2)	-0.0077(7)	0.4554(6)	0.3371(4)	0.087(4)	0.097(4)	0.060(3)	0.008(3)	0.014(3)	-0.002(3)
C(3)	0.0404(5)	0.4613(4)	0.1563(3)	0.060(3)	0.052(3)	0.043(2)	0.002(2)	-0.007(2)	0.004(2)
C(4)	0.3506(6)	0.1985(5)	0.0294(3)	0.081(4)	0.083(3)	0.065(3)	0.017(3)	-0.005(3)	-0.010(3)
C(5)	0.4802(9)	0.2884(6)	0.0008(4)	0.140(6)	0.138(5)	0.077(3)	-0.020(5)	0.032(4)	0.018(3)
C(6)	0.6413(9)	0.2757(9)	0.0550(6)	0.124(6)	0.257(9)	0.161(6)	-0.083(6)	-0.011(5)	0.093(6)
C(7)	0.6775(7)	0.2305(7)	0.1514(6)	0.095(5)	0.141(6)	0.148(5)	-0.023(4)	-0.014(4)	0.028(5)
C(8)	0.5863(9)	0.1529(9)	0.2122(5)	0.076(5)	0.278(9)	0.161(6)	0.011(6)	-0.006(4)	0.129(6)
C(9)	0.4245(7)	0.1307(5)	0.2056(4)	0.084(4)	0.105(4)	0.100(4)	0.030(3)	0.015(3)	0.037(3)
H(1-N4)	-0.077(5)	0.582(4)	0.073(3)	0.08					
H(2-N4)	-0.094(5)	0.620(4)	0.163(3)	0.08					
H(1-C2)	0.066(5)	0.485(4)	0.396(3)	0.09					
H(2-C2)	-0.053(5)	0.536(4)	0.326(3)	0.09					
H(3-C2)	-0.091(5)	0.403(5)	0.345(3)	0.09					

Tab. 2. Bindungswinkel in 12a

C(1) - N(1) - N(2)	102.2(3)	N(3) - C(1) - N(5)	123.1(4)
N(1) - N(2) - C(2)	119.3(3)	N(2) - C(3) - N(3)	111.5(3)
N(1) - N(2) - C(3)	108.9(3)	N(2) - C(3) - N(4)	123.9(4)
C(2) - N(2) - C(3)	131.5(4)	N(3) - C(3) - N(4)	124.6(3)
C(1) - N(3) - C(3)	103.0(3)	N(5) - C(4) - C(5)	115.9(4)
C(1) - N(5) - C(4)	120.4(3)	C(4) - C(5) - C(6)	118.7(5)
C(1) - N(5) - C(9)	120.1(4)	C(5) - C(6) - C(7)	127(1)
C(4) - N(5) - C(9)	118.3(4)	C(6) - C(7) - C(8)	130(1)
N(1) - C(1) - N(3)	114.4(4)	C(7) - C(8) - C(9)	130(1)
N(1) - C(1) - N(5)	122.5(4)	C(8) - C(9) - N(5)	119.8(5)

Tab. 3. Parameter der Atomlagen und Temperaturfaktoren in 20c

Atom	x	y	z	u <sub>11</sub>	u <sub>22</sub>	u <sub>33</sub>	u <sub>12</sub>	u <sub>13</sub>	u <sub>23</sub>
S(1)	0.34560(5)	0.1587(1)	0.19928(5)	0.0591(6)	0.0454(6)	0.0472(6)	-0.0125(6)	0.0066(5)	-0.0077(6)
O(1)	0.4174(1)	0.6857(3)	0.2664(1)	0.110(2)	0.054(2)	0.046(2)	-0.031(2)	0.005(2)	-0.015(2)
O(2)	0.4229(1)	0.6524(4)	0.1199(1)	0.101(2)	0.069(2)	0.039(1)	-0.032(2)	0.011(2)	0.005(2)
O(3)	0.2146(1)	0.1407(3)	-0.1741(1)	0.070(2)	0.048(2)	0.061(2)	-0.006(2)	-0.023(2)	-0.008(2)
O(4)	0.0	0.2321(5)	0.25	0.053(2)	0.048(2)	0.071(2)	0	0.012(2)	0
N(1)	0.3822(1)	0.4350(4)	0.2518(1)	0.041(2)	0.037(2)	0.029(2)	-0.006(2)	0.003(1)	-0.004(1)
N(2)	0.3858(1)	0.4109(4)	0.1423(1)	0.047(2)	0.046(2)	0.026(1)	-0.007(2)	0.004(1)	-0.005(2)
N(3)	0.4261(1)	0.2983(4)	0.0509(1)	0.045(2)	0.075(2)	0.035(2)	-0.001(2)	0.003(1)	-0.011(2)
N(4)	0.3266(1)	0.3333(4)	0.0388(1)	0.042(2)	0.050(2)	0.028(1)	-0.007(2)	0.002(1)	-0.004(2)
N(5)	0.4011(1)	0.2503(4)	-0.0112(1)	0.045(2)	0.071(2)	0.030(2)	0.001(2)	0.002(1)	-0.012(2)
N(6)	0.3055(1)	0.2392(4)	-0.0746(1)	0.049(2)	0.041(2)	0.032(2)	-0.001(2)	0.002(1)	-0.006(2)
C(1)	0.3707(2)	0.3329(5)	0.1980(2)	0.032(2)	0.044(2)	0.031(2)	-0.003(2)	0.003(2)	-0.004(2)
C(2)	0.4037(2)	0.5752(5)	0.2320(2)	0.048(2)	0.048(2)	0.037(2)	-0.010(2)	0.002(2)	-0.003(2)
C(3)	0.4066(2)	0.5588(5)	0.1573(2)	0.053(2)	0.053(3)	0.036(2)	-0.012(2)	0.000(2)	-0.001(2)
C(4)	0.3756(2)	0.3976(4)	0.3205(2)	0.039(2)	0.037(2)	0.025(2)	0.003(2)	0.004(2)	-0.002(2)
C(5)	0.4245(2)	0.4029(5)	0.3673(2)	0.042(2)	0.042(2)	0.034(2)	0.002(2)	0.007(2)	0.001(2)
C(6)	0.4183(2)	0.3707(6)	0.4333(2)	0.055(3)	0.084(3)	0.039(2)	0.004(3)	-0.001(2)	0.001(2)
C(7)	0.3642(2)	0.3304(5)	0.4514(2)	0.071(3)	0.066(3)	0.032(2)	0.006(3)	0.013(2)	0.005(2)
C(8)	0.3148(2)	0.3243(5)	0.4036(2)	0.055(2)	0.052(3)	0.048(2)	-0.001(2)	0.021(2)	-0.002(2)
C(9)	0.3208(2)	0.3598(4)	0.3373(2)	0.047(2)	0.042(2)	0.036(2)	0.005(2)	0.002(2)	-0.005(2)
C(10)	0.3796(2)	0.3451(5)	0.0765(2)	0.049(2)	0.045(2)	0.025(2)	-0.005(2)	0.002(2)	-0.001(2)
C(11)	0.3424(2)	0.2716(5)	-0.0166(2)	0.044(2)	0.047(2)	0.023(2)	-0.001(2)	0.001(2)	-0.003(2)
C(12)	0.4393(2)	0.1997(6)	-0.0614(2)	0.058(3)	0.124(4)	0.048(2)	0.011(3)	0.021(2)	-0.028(3)
C(13)	0.2463(2)	0.3070(5)	-0.0792(2)	0.054(2)	0.047(3)	0.046(2)	0.001(2)	0.002(2)	-0.007(2)
C(14)	0.2182(2)	0.2864(5)	-0.1508(2)	0.067(3)	0.045(3)	0.057(2)	-0.002(2)	-0.021(2)	0.001(2)
C(15)	0.3016(2)	0.0766(5)	-0.0969(2)	0.072(3)	0.046(3)	0.048(2)	0.002(3)	-0.010(2)	-0.008(2)
C(16)	0.2716(2)	0.0731(5)	-0.1685(2)	0.086(3)	0.055(3)	0.050(2)	0.000(3)	-0.012(2)	-0.020(2)
C(17)	0.0	0.3724(7)	0.25	0.038(3)	0.061(4)	0.062(4)	0	0.000(3)	0
C(18)	0.0048(3)	0.4638(6)	0.1889(2)	0.123(4)	0.075(4)	0.061(3)	-0.017(3)	0.019(3)	0.024(3)

wichtigsten Bindungswinkel in Tab. 2 aufgeführt. Die Strukturanalyse bestätigt die zunächst angenommene Formel 12a. Der Triazol-Ring ist planar. Die Stickstoffatome der Hexahydroazepin- und Amin-Gruppen liegen 9.0(4) und 7(2) pm aus der Ebene durch

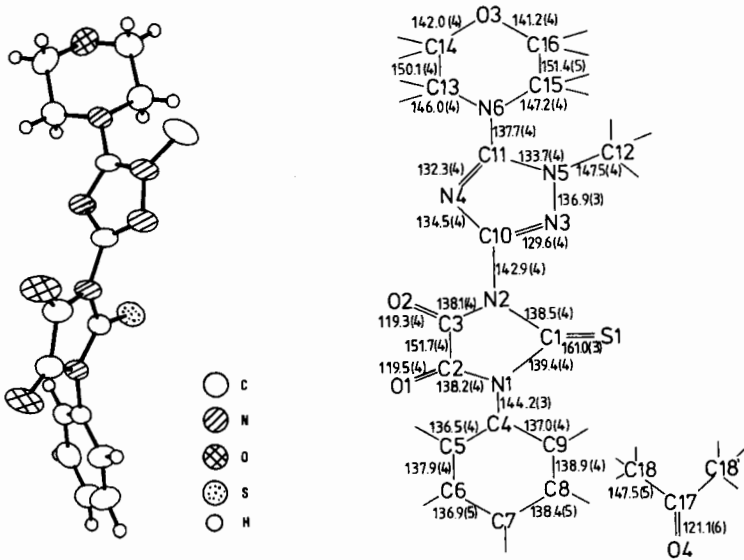


Abb. 2. Perspektivische Darstellung der Molekülstruktur (links) und Bindungsabstände (in pm) (rechts) in **20c**

Tab. 4. Bindungswinkel in **20c**

C(14) - O(3) - C(16)	110.5(3)	O(2) - C(3) - C(2)	128.0(3)
C(1) - N(1) - C(2)	111.6(3)	N(2) - C(3) - C(2)	104.3(3)
C(1) - N(1) - C(4)	124.7(3)	N(1) - C(4) - C(5)	118.7(3)
C(2) - N(1) - C(4)	123.6(3)	N(1) - C(4) - C(9)	119.6(3)
C(1) - N(2) - C(3)	112.7(3)	C(5) - C(4) - C(9)	121.7(3)
C(1) - N(2) - C(10)	123.2(3)	C(4) - C(5) - C(6)	119.0(3)
C(3) - N(2) - C(10)	124.1(3)	C(5) - C(6) - C(7)	120.6(3)
N(5) - N(3) - C(10)	100.8(3)	C(6) - C(7) - C(8)	120.2(3)
C(10) - N(4) - C(11)	100.8(2)	C(7) - C(8) - C(9)	119.3(3)
N(3) - N(5) - C(11)	109.3(3)	C(8) - C(9) - C(4)	119.2(3)
N(3) - N(5) - C(12)	119.9(3)	N(2) - C(10) - N(3)	119.9(3)
C(11) - N(5) - C(12)	130.6(3)	N(2) - C(10) - N(4)	121.9(3)
C(11) - N(6) - C(13)	115.6(3)	N(3) - C(10) - N(4)	118.1(3)
C(11) - N(6) - C(15)	117.3(3)	N(4) - C(11) - N(5)	111.0(3)
C(13) - N(6) - C(15)	110.0(3)	N(4) - C(11) - N(6)	126.4(3)
S(1) - C(1) - N(1)	127.6(2)	N(5) - C(11) - N(6)	122.5(3)
S(1) - C(1) - N(2)	126.2(2)	N(6) - C(13) - C(14)	108.4(3)
N(1) - C(1) - N(2)	106.2(3)	C(13) - C(14) - O(3)	112.0(3)
O(1) - C(2) - N(1)	127.5(3)	N(6) - C(15) - C(16)	108.1(3)
O(1) - C(2) - C(3)	127.3(3)	C(15) - C(16) - O(3)	111.7(3)
N(1) - C(2) - C(3)	105.3(3)	O(4) - C(17) - C(18)	122.3(3)
O(2) - C(3) - N(2)	127.8(3)	C(18) - C(17) - C(18')	115.3(5)

ihre Nachbaratome und weisen damit geringen pyramidalen Charakter auf. Die Amin-Gruppe bildet Wasserstoff-Brücken mit den N-Atomen benachbarter Triazol-Gruppen.

Kristalle von **20c**, umkristallisiert aus einem Aceton/Ether-Gemisch, sind monoklin, Raumgruppe *I2/c* (nicht-standard Aufstellung von *C2/c*),  $a = 2273.0(5)$ ,  $b = 862.9(2)$ ,  $c = 2008.3(2)$

pm,  $\beta = 97.12(1)^\circ$ ,  $D_{\text{ber.}} = 1.364 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ . 1872 unabhängige Reflexe wurden mit Mo- $K_{\alpha}$ -Strahlung bis zu einem Grenzwinkel von  $2\theta = 42^\circ$  gemessen. Die Strukturaufklärung zeigte ein halbes Molekül Aceton pro Molekül **20c**. Eine Differenzsynthese ergab alle Wasserstoffatome außer denen der 1-Methyl-Gruppe am Triazolring. Die Strukturverfeinerung führte zu  $R(F) = 0.054$  und  $R_w(F) = 0.052$ .

Eine perspektivische Darstellung und die Bindungsabstände sind in Abb. 2 wiedergegeben. Die Parameter der Atomlagen und Temperaturfaktoren sind in Tab. 3 enthalten, die Bindungswinkel in Tab. 4. Auch die zunächst angenommene Formel **20c** ist hiermit bestätigt. Die planaren Triazol- und Phenyl-Gruppen bilden Winkel von  $76$  bzw.  $120^\circ$  mit der ebenfalls planaren Imidazolidin-Gruppe. Die Packung der Struktur ergibt keine intermolekularen Wechselwirkungen kürzer als die Summe der van der Waals-Radien der Atome.

Wir danken Herrn Dr. S. Weiss, SKW Trostberg AG, und der Hoechst AG für Chemikalien-spenden, dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

## Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert. – UV-Spektren: Gerät Beckman DB-GT. – IR-Spektren: Gerät Perkin-Elmer 177. –  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (60, 90, 270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ , TMS innerer Standard): Geräte Varian EM 360, Bruker HX-90, Bruker WH-270. – Massenspektren: Gerät Varian MAT SM 1 B. – C,H,N-Analysen: Elemental Analyser 1104 (Carlo Erba).

*2-(Methylthio)-s-triazino[1,2-a]benzimidazol-4-amin* (**4**): 1.46 g (10 mmol) **1** und 1.33 g (10 mmol) **2** werden in 30 ml Dimethylformamid/2 ml Triethylamin 24 h auf  $100^\circ\text{C}$  erhitzt. Aus der anfänglich klaren Lösung fällt das Produkt allmählich aus, wird heiß abfiltriert und mit Dimethylformamid gewaschen. Kristallisation aus Dimethylsulfoxid/Wasser liefert 1.5 g (65%) farblose Nadeln mit Schmp.  $> 300^\circ\text{C}$ . – IR (KBr): 3320, 3140 ( $\text{NH}_2$ ), 1660, 1610, 1580,  $1545 \text{ cm}^{-1}$  (Aromat, C=N). –  $^1\text{H-NMR}$  (270 MHz):  $\delta = 2.53$  (s, 3H), 7.29–8.35 (m, 4H), 8.45 (bs, 2H). – MS:  $m/e = 231$  ( $\text{M}^+$ ).

$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{N}_5\text{S}$  (231.3) Ber. C 51.72 H 3.90 N 30.30 Gef. C 51.92 H 4.13 N 30.25

*4-Amino-6-(methylthio)-2-phenyl-1H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-3(2H)-on* (**7**): 1.46 g (10 mmol) **1** und 1.75 g (10 mmol) **5** werden in 50 ml Ethanol/2 ml Triethylamin 48 h auf Rückflußtemp. erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Produkt abfiltriert und mit heißem Ethanol gewaschen. Es bleiben 1.83 g (67%) gelbes Kristallpulver mit Schmp.  $> 300^\circ\text{C}$ . Kristallisation aus Dimethylsulfoxid verbessert die Reinheit. – IR (KBr): 3480, 3330, 3060 ( $\text{NH}_2$ , NH), 1655, 1620, 1600, 1560,  $1490 \text{ cm}^{-1}$  (C=O, C=N, Aromat). –  $^1\text{H-NMR}$  (270 MHz):  $\delta = 2.56$  (s, 3H), 7.1 (m, 1H), 7.37 (m, 2H), 7.48 (bs, 2H), 7.92 (m, 2H), 12.99 (bs, 1H). – MS:  $m/e = 273$  ( $\text{M}^+$ ).

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{OS}$  (273.3) Ber. C 52.75 H 4.03 N 25.64 Gef. C 52.14 H 4.64 N 24.85

*Carbimidsäureesterderivate 8a–f*: Allgemeine Vorschrift: 100 mmol des entsprechenden Amins werden in 50 ml Chloroform vorgelegt und im Abzug mit 14.6 g (100 mmol) **1** versetzt, 30 min bei Raumtemp. gerührt und 4 h auf Rückflußtemp. erhitzt. Lösungsmittel- und Methanthiol-Reste werden i. Vak. entfernt. Der Rückstand wird mit Ether behandelt. **8b** kristallisiert im Tiefkühlschrank aus. **8c–f** können aus Chloroform/Ether kristallisiert werden. Daten in Tab. 5.

*Isothioharnstoffe 9a, b*: Allgemeine Vorschrift: 10 mmol des entsprechenden Amins werden in 20 ml Chloroform vorgelegt, mit 1.46 g (10 mmol) **1** versetzt, 1 h kräftig bei Raumtemp. gerührt und 2 h auf  $40^\circ\text{C}$  erwärmt. Das Lösungsmittel wird i. Vak. abgezogen und der Rückstand aus Chloroform/Ether kristallisiert. Daten in Tab. 5.



Tab. 5. Eigenschaften der *N*-Cyanimidodithiokohlensäure-dimethylester-Derivate

Nr.	Name	Schmp. [°C] (Ausb. in %)	IR-Daten [cm <sup>-1</sup> ] (KBr)	<sup>1</sup> H-NMR-Daten (δ-Werte, CDCl <sub>3</sub> , TMS i. Standard)	Summenformel (Molmasse)	Analyse		
						Ber. Gef.	C	H
<b>8a</b>	1-[(Cyanimino)(methylthio)-methyl]-4-piperidincarbonsäure-ethyl-ester	flüssig (81)	3060 – 2800 (CH), 2180 (C≡N), 1725 (C=O), 1545 (C=N)	90 MHz 1.19 (t, <i>J</i> = 7.67 Hz, 3H), 1.5 – 2.05 (m, 4H), 2.52 (m, 1H), 2.69 (s, 3H), 3.15 – 3.46 (m, 2H), 4.13 (q, <i>J</i> = 7.67 Hz, 2H), 4.2 – 4.5 (m, 2H)	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S (255.3)	51.74 51.72	6.70 6.49	16.46 16.40
<b>8b</b>	<i>N</i> -Cyan-hexahydro-1 <i>H</i> -azepin-1-thiocarbimidsäure-methyl-ester	38 – 39 (94)	2930, 2860 (CH), 2180 (C≡N), 1545 (C=N)	90 MHz 1.48 – 1.95 (m, 8H), 2.78 (s, 3H), 3.76 (m, 4H)	C <sub>9</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> S (197.3)	54.82 55.00	7.61 7.63	21.32 21.52
<b>8c</b>	<i>N</i> -Cyan-4-phenyl-1-piperazin-thiocarbimidsäure-methyl-ester	108 (76)	2920, 2830 (CH), 2180 (C≡N), 1600 (Aromat), 1500 (Aromat), 1550 (C=N)	90 MHz 2.79 (s, 3H), 3.2 (m, 4H), 4.0 (m, 4H), 6.85 – 6.99 (m, 3H), 7.2 – 7.38 (m, 2H)	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> S (260.3)	60.00 59.70	6.15 6.08	21.54 21.90
<b>8d</b>	<i>N</i> -Cyan-4-(2-methoxyphenyl)-1-piperazin-thiocarbimid-säure-methyl-ester	109 – 110 (78)	2180 (C≡N), 1545 (C=N), 1500 (Aromat)	90 MHz 2.78 (s, 3H), 3.09 (m, 4H), 3.86 (s, 3H), 4.0 (m, 4H), 6.84 – 7.05 (m, 4H)	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> OS (290.4)	57.91 58.34	6.25 6.16	19.29 19.15
<b>8e</b>	<i>N</i> -Cyan-4-morpholinthiocarbimidsäure-methyl-ester	128 (79)	2170 (C≡N), 1525 (C=N)	60 MHz 2.75 (s, 3H), 3.75 (m, 8H)	C <sub>7</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> OS (185.2)	45.36 45.46	5.99 5.84	22.69 22.41
<b>8f</b>	<i>N,N'</i> -Dicyanohomopiperazin-1,4-bisthiocarbimidsäure-dimethyl-ester	159 – 160 (80)	2180 (C≡N), 1550 (C=N)	60 MHz 2.08 (m, 2H), 2.8 (s, 6H), 3.68 – 3.95 (m, 8H)	C <sub>11</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> S <sub>2</sub> (296.4)	44.60 44.75	5.40 5.49	28.38 28.38
<b>9a</b>	1-(1-Benzyl-4-piperidinyl)-3-cyan-2-methylisothioharnstoff	160 (88)	3280 (NH), 2170 (C≡N), 1540 (C=N), 1515 (Aromat)	60 MHz 1.5 – 2.4 (m, 9H), 2.6 (s, 3H), 3.5 (s, 2H), 7.2 (s, 5H), 7.8 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H)	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> S (288.4)	62.49 62.35	6.94 6.86	19.44 19.50
<b>9b</b>	3-Cyan-1-[2-(diethylamino)-ethyl]-2-methylisothioharnstoff	94 (81)	3260 (NH), 2170 (C≡N), 1550 (C=N)	60 MHz 1.0 (t, <i>J</i> = 7.8 Hz, 6H), 2.3 – 2.75 (m, 9H), 3.35 (m, 2H), 6.8 (s, 1H)	C <sub>9</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> S (214.3)	50.47 50.75	8.00 8.16	26.29 25.90
<b>10</b>	2-Cyan-1,3-bis[2-(diethylamino)-ethyl]guanidin	85 (71)	3280 (NH), 2160 (C≡N), 1620, 1590 (C=N)	60 MHz 1.1 (t, <i>J</i> = 7.8 Hz, 12H), 2.3 – 2.8 (m, 12H), 3.2 (m, 4H), 7.2 (s, 2H)	C <sub>14</sub> H <sub>30</sub> N <sub>6</sub> (282.8)	59.57 59.63	10.64 10.52	29.79 28.80

Tab. 6. Eigenschaften der Thiazol- und Triazolderivate

Nr.	Name	Schmp. [°C] (Ausb. in %)	IR-Daten [cm <sup>-1</sup> ] (KBr)	<sup>1</sup> H-NMR-Daten (δ-Werte, 60 MHz, CDCl <sub>3</sub> <sup>a</sup> ) bzw. DMSO <sup>b</sup> , TMS i. Standard)	Summenformel (Molmasse)	Analyse*		
						Ber. Gef. C	H	N
<b>11a</b>	1-[4-Amino-5-(methoxycarbo- nyl)-2-thiazolyl]-4-piperidin- carbonsäure-ethylester	155 (89)	3440, 3270, 3180, 3110 (NH <sub>2</sub> ), 1730, 1665, 1605, 1515 (C=O, C=N)	a) 1.2 (t, J = 7 Hz, 3H), 1.6–4.0 (m, 9H), 3.7 (s, 3H), 4.1 (q, J = 7 Hz, 2H), 5.75 (s, 2H)	C <sub>13</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S (313.4)	49.82 50.03	6.11 5.87	13.41 13.24
		<b>11b</b>	4-Amino-2-(hexahydro-1H- azepin-1-yl)-5-thiazolcarbon- säure-methylester	146–147 (75)		3420, 3300, 3200, 3120 (NH <sub>2</sub> ), 1660, 1620, 1530 (C=O, C=N)	a) 1.4–2.0 (m, 8H), 3.5 (m, 4H), 3.7 (s, 3H), 5.8 (s, 2H)	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S (255.4)
<b>11c</b>	4-Amino-2-(4-phenyl-1-piper- azinyl)-5-thiazolcarbonensäure- methylester	167–168 (53)	3450, 3340 (NH <sub>2</sub> ), 1660, 1635, 1520, 1600 (C=O, C=N, Aromat)	a) 3.3 (m, 4H), 3.65 (m, 4H), 3.8 (s, 3H), 5.9 (s, 2H), 7.2–7.45 (m, 5H)	C <sub>15</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S (318.4)	56.59 56.36	5.69 5.47	
		<b>11d</b>	4-Amino-2-[4-(2-methoxy- phenyl)-1-piperazinyl]-5- thiazolcarbonensäure-methyl- ester	190 (86)		3445, 3340 (NH <sub>2</sub> ), 1650, 1615, 1500 (C=O, C=N, Aromat)	a) 3.1 (m, 4H), 3.7 (m, 4H), 3.75 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 5.7 (s, 2H), 6.8 (s, 4H)	C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S (348.4)
<b>12a</b>	3-(Hexahydro-1H-azepin-1-yl)- 1-methyl-1H-1,2,4-triazol- 5-amin	194 (17)	3300, 3120 (NH <sub>2</sub> ), 2920, 2840 (CH), 1660, 1600, 1530, 1500 (C=N)	b) 1.8 (m, 8H), 3.3–3.6 (m, 7H), 6.3 (s, 2H)	C <sub>9</sub> H <sub>17</sub> N <sub>5</sub> (195.3)	55.38 55.42	8.72 8.50	
		<b>13a</b>	5-(Hexahydro-1H-azepin-1-yl)- 1-methyl-1H-1,2,4-triazol- 3-amin	120–121 (17)		b) 1.55 (m, 8H), 3.25 (m, 4H), 3.35 (s, 3H), 4.75 (s, 2H) 1640, 1575 (C=N)	C <sub>9</sub> H <sub>17</sub> N <sub>5</sub> (195.3)	

Tab. 6 (Fortsetzung)

Nr.	Name	Schmp. [°C] (Ausb. in %)	IR-Daten [cm <sup>-1</sup> ] (KBr)	<sup>1</sup> H-NMR-Daten (δ-Werte, 60 MHz, CDCl <sub>3</sub> <sup>a</sup> ) bzw. DMSO <sup>b</sup> , TMS i. Standard)	Summenformel (Molmasse)	Ber. Gef. C H N	Analyse*	
12b	1-Methyl-3-(4-phenyl-1-piperazinyl)-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-amin	201 – 202 (29)	3420, 3300 (NH <sub>2</sub> ), 1640, 1590, 1540 (Aromat, C=N)	b) 3.2 (m, 8H), 3.2 (s, 3H), 5.85 (s, 2H), 6.6 – 7.3 (m, 5H)	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> N <sub>6</sub> (258.3)	60.47 60.69	6.98 7.03	32.56 32.28
13b	1-Methyl-5-(4-phenyl-1-piperazinyl)-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-amin	210 – 211 (48)	3440, 3390 (NH <sub>2</sub> ), 1630, 1600, 1550, 1520, 1490 (Aromat, C=N)	b) 3.2 (m, 8H), 3.4 (s, 3H), 4.9 (s, 2H), 6.7 – 7.3 (m, 5H)	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> N <sub>6</sub> (258.3)	60.47 60.69	6.98 7.03	32.56 32.28
12c	3-[4-(2-Methoxyphenyl)-1-piperazinyl]-1-methyl-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-amin	222 (38)	3460 – 3330 (NH <sub>2</sub> ), 1640, 1580, 1535, 1500 (Aromat, C=N)	b) 2.97 (m, 4H), 3.28 (m, 4H), 3.35 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 5.98 (s, 2H), 6.93 (m, 4H)	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> N <sub>6</sub> O (288.4)	58.33 58.19	6.94 6.81	29.16 29.21
13c	5-[4-(2-Methoxyphenyl)-1-piperazinyl]-1-methyl-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-amin	220 – 221 (49)	3350, 3200 (NH <sub>2</sub> ), 1640, 1565, 1520, 1500 (Aromat, C=N)	b) 3.07 (m, 4H), 3.17 (m, 4H), 3.43 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 5.03 (s, 2H), 6.93 (m, 4H)	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> N <sub>6</sub> O (288.4)	58.33 58.19	6.94 6.81	29.16 29.21
12d	1-Methyl-3-morpholino-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-amin	194 – 195 (30)	3400, 3300 (NH <sub>2</sub> ), 1640, 1580, 1530, 1485 C=N	b) 3.1 (m, 4H), 3.35 (s, 3H), 3.65 (m, 4H), 6.0 (s, 2H)	C <sub>7</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O (183.2)	45.89 45.89	7.15 7.13	38.23 38.18
13d	1-Methyl-5-morpholino-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-amin	215 – 216 (43)	3340, 3180 (NH <sub>2</sub> ), 1635, 1560, 1510 (C=N)	b) 2.95 (m, 4H), 3.35 (s, 3H), 3.65 (m, 4H), 4.85 (s, 2H)	C <sub>7</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O (183.2)	45.89 45.89	7.15 7.13	38.23 38.18
14	4-(Benzoylamino)-2-(hexahydro-1 <i>H</i> -azepin-1-yl)-5-thiazolcarbonsäure-methyl-ester	165 (66)	3280 (NH), 1700, 1650 (C=O), 1600, 1580, 1535 (Aromat, C=N)	a) 1.5 – 2.0 (m, 8H), 3.7 (m, 4H), 3.8 (s, 3H), 7.2 – 7.45 (m, 3H), 7.7 – 8.0 (m, 2H), 10.9 (s, 1H)	C <sub>18</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S (359.5)	60.17 60.28	5.85 6.07	11.70 11.48
15	<i>N</i> -[5-[4-(2-Methoxyphenyl)-1-piperazinyl]-1-methyl-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-yl]benzamid	192 – 193 (48)	3280 (NH), 1645 (C=O), 1600 – 1440 (Aromat, C=N)	a) 3.18 (m, 4H), 3.35 (m, 4H), 3.75 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 6.9 – 7.95 (m, 9H), 8.68 (s, 1H)	C <sub>21</sub> H <sub>24</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> (392.5)	64.27 64.46	6.16 6.35	21.41 21.60

\*) Analysen von 12a – d und 13a – d von reinen Isomerenmischungen.

*2-Cyanguanidin 10*: 2.32 g (20 mmol) *N,N*-Diethylethylendiamin werden in 30 ml Chloroform vorgelegt, mit 1.46 g (10 mmol) **1** versetzt und 2 h auf Rückflußtemp. erhitzt. Das Produkt kristallisiert bei Zugabe von Ether. Daten in Tab. 5.

*Triazolderivate 11a–d*: Jeweils 100 mmol der Carbimidsäureester **8a–d** werden in 100 ml absol. Triethylamin mit 10.6 g (100 mmol) Thioglycolsäure-methylester versetzt und 24 h bei Raumtemp. gerührt. Das farblose Produkt wird abgesaugt und mit Ether gewaschen. Kristallisation aus Ethanol oder Chloroform/Ether. Daten in Tab. 6.

*Triazolderivate 12a–d, 13a–d*: Jeweils 500 mmol der Carbimidsäureester **8b–e** werden mit 150 ml trockenem Acetonitril sowie 26.6 ml (500 mmol) Methylhydrazin versetzt und unter Argon 24 h (**8b** 72 h) auf Rückflußtemp. erhitzt. Einengen der Mutterlauge und Zusatz von Ether liefert nahezu reine Isomerengemische. Isomerentrennung gelingt durch fraktionierende Kristallisation aus alkoholischen Lösungen. Daten in Tab. 6.

*Triazolderivat 14*: 2.55 g (10 mmol) **11b** werden in 25 ml trockenem Pyridin bei 0–5°C unter kräftigem Rühren tropfenweise mit 1.4 g (10 mmol) Benzoylchlorid versetzt. Es wird 1 h bei Raumtemp. gerührt, auf HCl/Eiswasser gegossen, das ausgefallene Produkt mit Wasser gewaschen und aus Chloroform/Ether kristallisiert. Daten in Tab. 6.

*Triazolderivat 15*: 2.88 g (10 mmol) **13c** werden in trockenem 40 ml Dioxan/2 ml Triethylamin unter kräftigem Rühren tropfenweise mit 1.4 g (10 mmol) Benzoylchlorid versetzt. Es wird 1 h bei Raumtemp. und 30 min bei 50°C gerührt, stark eingeengt, mit Wasser/Chloroform versetzt und die Chloroformphase nach Trocknung durch Säulentrennung (Laufmittel: Chloroform/Essigester 4:1 auf Kieselgel) aufgearbeitet. Kristallisation aus Chloroform/Ether/Petrolether. Daten in Tab. 6.

*Azomethine 16a–g, 17a–e*: Allgemeine Vorschrift: 10 mmol des entsprechenden Triazol-Isomerengemisches **12/13** werden in 80 ml trockenem Toluol mit der äquivalenten Menge Aldehyd und katalytischen Mengen Piperidin versetzt und 2 h unter Rückfluß am Wasserabscheider erhitzt.

Farbungsvariante A: Die Verbindungen **16a–g** werden durch Säulentrennung der Produkt-Isomerengemische (Laufmittel: Chloroform/Essigester 4:1 auf Kieselgel) rein gewonnen.

Tab. 7. Azomethine **16, 17**

Isomerengemische	1. Kristallisation <sup>a)</sup> aus	isolierte Substanz	weitere Aufarbeitung <sup>b)</sup>	isolierte Substanz
<b>16a/17a</b>	Ethanol	<b>16a</b>	Tetrahydrofuran/ Petrolether- Kristallisation	<b>17a</b>
<b>16b/17b</b>	Dichlormethan/ Ether	<b>17b</b>	Säulentrennung analog Variante A	<b>16b</b>
<b>16c/17c</b>	Aceton	<b>16c</b>	Tetrahydrofuran/ Petrolether- Kristallisation	<b>17c</b>
<b>16d/17d</b>	Ethanol	<b>16d</b>	Dichlormethan/ Ether/Petrolether- Kristallisation	<b>17d</b>
<b>16e/17e</b>	Dichlormethan/ Ether	<b>17e</b>	Säulentrennung analog Variante A	<b>16e</b>

<sup>a)</sup> Trockene Lösungsmittel. – <sup>b)</sup> der eingedampften Mutterlaugen der 1. Kristallisation.

Tab. 8. Eigenschaften der Azomethine

Nr.	Name	Schmp. [°C] (Ausb. in %)	UV (CHCl <sub>3</sub> ) λ <sub>max</sub> [nm] (ε <sub>max</sub> )	IR [cm <sup>-1</sup> ] (KBr)	<sup>1</sup> H-NMR (δ-Werte, CDCl <sub>3</sub> , TMS i. Standard)	Summenformel (Molmasse)	Ber. Gef. C	Analyse H	N
<b>16a</b>	3-(Hexahydro-1 <i>H</i> -azepin-1-yl)-1-methyl- <i>N</i> -(2-nitrobenzyliden)-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-amin	146 (41)	314 (7143), 448 (5357)	1610, 1580, 1530, 1520, 1500 (Aromat, C=N)	60 MHz 1.7 (m, 8H), 3.6 (m, 4H), 3.85 (s, 3H), 7.1–8.3 (m, 1H), 9.3 (s, 1H)	C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> (328.4)	58.52 58.58	6.14 5.85	25.59 25.70
<b>16b</b>	3-(Hexahydro-1 <i>H</i> -azepin-1-yl)-1-methyl- <i>N</i> -(2-thenyliden)-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-amin	97–98 (17)	320 (26000), 408 (23000)	3060, 2920, 2850 (CH), 1570, 1520, 1500, 1480 (C=C, C=N)	60 MHz 1.65 (m, 8H), 3.55 (m, 4H), 3.75 (s, 3H), 6.90–7.5 (m, 3H), 9.05 (s, 1H)	C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> N <sub>5</sub> S (289.4)	58.10 58.29	6.62 6.84	24.20 24.10
<b>16c</b>	<i>N</i> -(4-Chlorbenzyliden)-3-[4-(2-methoxyphenyl)-1-piperazinyl]-1-methyl-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-amin	172 (19)	290 (21872), 382 (8911)	1590, 1530, 1485, 1445 (Aromat, C=N)	60 MHz 3.2 (m, 4H), 3.65 (m, 4H), 3.87 (s, 3H), 3.9 (s, 3H), 6.9–7.95 (m, 8H), 9.1 (s, 1H)	C <sub>21</sub> H <sub>23</sub> ClN <sub>6</sub> O (410.9)	61.38 61.59	5.64 5.80	20.45 20.46
<b>16d</b>	<i>N</i> -Benzyliden-3-[4-(2-methoxyphenyl)-1-piperazinyl]-1-methyl-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-amin	148 (20)	292 (18672), 374 (7676)	1600, 1550, 1490 (Aromat, C=N)	60 MHz 3.2 (m, 4H), 3.65 (m, 4H), 3.85 (s, 6H), 7.0–8.1 (m, 9H), 9.2 (s, 1H)	C <sub>21</sub> H <sub>24</sub> N <sub>6</sub> O (376.5)	67.00 67.19	6.43 6.31	22.32 22.58
<b>16e</b>	<i>N</i> -(4-Methoxybenzyliden)-1-methyl-3-morpholino-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-amin	137–138 (33)	242 (7337), 312 (14674), 360 (12500)	1600, 1565, 1545, 1510, 1491 (Aromat, C=N)	60 MHz 3.4 (m, 4H), 3.8 (m, 4H), 3.85 (s, 3H), 3.9 (s, 3H), 6.95 und 7.9 (m, 4H), 8.97 (s, 1H)	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> (301.4)	59.78 59.90	6.35 6.24	23.24 23.20
<b>16f</b>	3-[4-(2-Methoxyphenyl)-1-piperazinyl]-1-methyl- <i>N</i> -(5-nitro-2-furyliden)-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-amin	165–166 (40)	330 (14985), 438 (8357)	1600, 1555, 1500, 1470, 1450 (Aromat, C=C, C=N)	270 MHz 3.16 (m, 4H), 3.64 (m, 4H), 3.88 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 6.78–7.02 (m, 4H), 7.22 (d, <i>J</i> = 3.5 Hz, 1H), 7.41 (d, <i>J</i> = 3.5 Hz, 1H), 8.91 (s, 1H)	C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> N <sub>7</sub> O <sub>4</sub> (411.4)	55.47 55.87	5.15 5.50	23.83 23.97

Tab. 8. (Fortsetzung)

Nr.	Name	Schmp. [°C] (Ausb. in %)	UV (CHCl <sub>3</sub> ) λ <sub>max</sub> [nm] (ε <sub>max</sub> )	IR [cm <sup>-1</sup> ] (KBr)	<sup>1</sup> H-NMR (δ-Werte, CDCl <sub>3</sub> , TMS i. Standard)	Summenformel (Molmasse)	Ber. Gef. C H N	Analyse
16g	3-(Hexahydro-1 <i>H</i> -azepin-1-yl)-1-methyl- <i>N</i> -(5-nitro-2-furfurylidien)-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-amin	151–152 (41)	340 (22500), 496 (11000)	2920, 2860 (CH), 1590, 1560, 1505, 1485 (C=C, C=N)	60 MHz 1.65 (m, 8H), 3.5 (m, 4H), 3.75 (s, 3H), 7.03 (d, <i>J</i> = 4 Hz, 1H), 7.25 (d, <i>J</i> = 4 Hz, 1H), 8.7 (s, 1H)	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> (318.3)	52.82 5.70 26.40 53.00 5.66 26.55	
17a	5-(Hexahydro-1 <i>H</i> -azepin-1-yl)-1-methyl- <i>N</i> -(2-nitrobenzyliden)-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-amin	104–105 (10)	356 (5345)	1560–1460 (Aromat, C=N)	60 MHz 1.77 (m, 8H), 3.5 (m, 4H), 3.80 (s, 3H), 7.2–8.5 (m, 4H), 9.55 (s, 1H)	C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> (328.4)	58.52 6.14 25.59 58.60 6.09 25.88	
17b	5-(Hexahydro-1 <i>H</i> -azepin-1-yl)-1-methyl- <i>N</i> -(2-thenyliden)-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-amin	119 (40)	344 (12923)	3050, 2910, 2850 (CH), 1590, 1550, 1470 (C=C, C=N)	60 MHz 1.6 (m, 8H), 3.5 (m, 4H), 3.75 (s, 3H), 7.0–7.6 (m, 3H), 9.23 (s, 1H)	C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> N <sub>5</sub> S (289.4)	58.10 6.62 24.20 58.31 6.48 24.15	
17c	<i>N</i> -(4-Chlorbenzyliden)-5-[4-(2-methoxyphenyl)-1-piperazinyl]-1-methyl-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-amin	167 (32)	282 (19963) 321 (15200)	1770, 1620, 1590, 1520, 1490 (Aromat, C=N)	60 MHz 3.3 (m, 8H), 3.75 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 6.9–8.0 (s, 8H), 9.13 (s, 1H)	C <sub>21</sub> H <sub>23</sub> ClN <sub>6</sub> O (410.9)	61.38 5.64 20.45 61.46 5.61 20.02	
17d	<i>N</i> -Benzyliden-5-[4-(2-methoxyphenyl)-1-piperazinyl]-1-methyl-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-amin	144–145 (28)	260 (18350)	1610–1570, 1520, 1490, 1445 (Aromat, C=N)	60 MHz 3.37 (m, 8H), 3.75 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 7.0–8.2 (m, 9H), 9.25 (s, 1H)	C <sub>21</sub> H <sub>24</sub> N <sub>6</sub> O (376.5)	67.00 6.43 22.32 66.96 6.22 22.54	
17e	<i>N</i> -(4-Methoxybenzyliden)-1-methyl-5-morpholino-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-amin	151–152 (45)	242 (6950), 325 (21695)	1590–1450 (Aromat, C=N)	60 MHz 3.2 (m, 4H), 3.75 (s, 3H), 3.85 (m, 4H), 3.9 (s, 3H), 6.95 und 7.95 (m, 4H), 9.05 (s, 1H)	C <sub>15</sub> H <sub>19</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> (301.4)	59.78 6.35 23.24 59.43 6.14 23.34	

Tab. 9. Eigenschaften der Thioharnstoffe und Imidazolindione

Nr.	Name	Schmp. [°C] (Ausb. in %)	IR-Daten [cm <sup>-1</sup> ] (KBr)	<sup>1</sup> H-NMR-Daten (δ-Werte, 60 MHz, CDCl <sub>3</sub> <sup>a)</sup> bzw. 270 MHz, DMSO <sup>b)</sup> , TMS i. Standard)	Summenformel (Molmasse)	Ber. Gef. C	Analys H	N
<b>18a</b>	<i>N</i> -[5-(Hexahydro-1 <i>H</i> -azepin-1-yl)-1-methyl-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-yl]- <i>N'</i> -phenylthioharnstoff	181–182 (48)	3220, 3120 (NH) 1640 (C=S) 1590–1440 (C=C, C=N)	a) 1.5–2.0 (m, 8H), 3.5 (m, 4H), 3.8 (s, 3H), 7.1–7.8 (m, 5H), 9.7 (s, 1H), 11.75 (s, 1H)	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> N <sub>6</sub> S (330.5)	58.18 58.17	6.67 6.51	25.46 25.43
<b>18b</b>	<i>N</i> -Phenyl- <i>N'</i> -[5-(4-phenyl-1-piperazinyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-yl]thioharnstoff	170–171 (50)	3200, 3090, 3050 (NH), 1630, 1600–1450 (C=S, C=C, C=N)	a) 3.3 (m, 8H), 3.8 (s, 3H), 6.8–7.7 (m, 10H), 9.75 (s, 1H), 11.62 (s, 1H)	C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> N <sub>7</sub> S (393.5)	61.07 61.13	5.85 5.89	24.94 24.69
<b>18c</b>	<i>N</i> -[5-[4-(2-Methoxyphenyl)-1-piperazinyl]-1-methyl-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-yl]- <i>N'</i> -phenylthioharnstoff	168–169 (54)	3220, 3020 (NH) 1650, 1590–1440 (C=S, C=C, C=N)	a) 3.3 (m, 8H), 3.8 (s, 3H), 3.9 (s, 3H), 6.7–7.6 (m, 9H), 9.7 (s, 1H), 11.75 (s, 1H)	C <sub>21</sub> H <sub>25</sub> N <sub>7</sub> OS (423.5)	59.54 59.53	5.95 5.79	23.15 22.99
<b>18d</b>	<i>N</i> -Cyclohexyl- <i>N'</i> -[5-[4-(2-methoxyphenyl)-1-piperazinyl]-1-methyl-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-yl]thioharnstoff	178–179 (30)	3190, 3060 (NH) 1590–1440 (C=S, C=C, C=N)	a) 1.3–2.3 (m, 10H), 3.4 (m, 8H), 3.8 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 4.4 (m, 1H), 7.1 (m, 4H), 9.0 (s, 1H), 10.1 (d, <i>J</i> = 7 Hz, 1H)	C <sub>21</sub> H <sub>27</sub> N <sub>7</sub> OS (429.6)	58.71 58.62	7.27 7.28	22.82 22.66
<b>18e</b>	<i>N</i> -(1-Methyl-5-morpholino-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-yl)- <i>N'</i> -phenylthioharnstoff	182 (56)	3200, 3020 (NH) 1620, 1590, 1540, 1485 (C=S, C=C, C=N)	a) 3.2 (m, 4H), 3.8 (m, 4H), 3.7 (s, 3H), 7.1–7.7 (m, 5H), 9.75 (s, 1H), 11.6 (s, 1H)	C <sub>11</sub> H <sub>18</sub> N <sub>6</sub> OS (318.4)	52.81 53.05	5.70 5.74	26.39 26.50
<b>18f</b>	<i>N</i> -Cyclohexyl- <i>N'</i> -(1-methyl-5-morpholino-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-yl)thioharnstoff	157–158 (32)	3220 (NH), 2920, 2840 (CH) 1590–1420 (C=S, C=C, C=N)	a) 1.2–2.3 (m, 10H), 3.3 (m, 4H), 3.9 (m, 4H), 3.8 (s, 3H), 4.3 (m, 1H), 9.7 (s, 1H), 9.95 (d, <i>J</i> = 8 Hz, 1H)	C <sub>11</sub> H <sub>24</sub> N <sub>6</sub> OS (324.5)	51.83 51.99	7.46 7.40	25.90 26.15

Tab. 9 (Fortsetzung)

Nr.	Name	Schmp. [°C] (Ausb. in %)	IR-Daten [cm <sup>-1</sup> ] (KBr)	<sup>1</sup> H-NMR-Daten (δ-Werte, 60 MHz, CDCl <sub>3</sub> <sup>a</sup> ) bzw. 270 MHz, DMSO <sup>b</sup> , TMS i. Standard)	Summenformel (Molmasse)	Analyse		
						Ber. Gef.	C	H
<b>19a</b>	N-Benzoyl-N'-[5-[4-(2-methoxyphenyl)-1-piperazinyl]-1-methyl-1H-1,2,4-triazol-3-yl]thioharnstoff	181–182 (73)	3220 (NH), 1710 (C=O, C=S)	a) 3.3 (m, 8H), 3.73 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 6.8–7.9 (m, 9H), 9.0 (s, 1H), 11.27 (s, 1H) b) 3.0–3.4 (m, 8H), 3.69 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 6.95 (m, 4H), 8.15–8.3 (m, 4H), 12.1 (bs, 1H), 12.25 (bs, 1H)	C <sub>22</sub> H <sub>25</sub> N <sub>7</sub> O <sub>2</sub> S (451.6)	58.18 57.94	5.58 5.33	21.71 21.56
<b>19b</b>	N-[5-[4-(2-Methoxyphenyl)-1-piperazinyl]-1-methyl-1H-1,2,4-triazol-3-yl]-N'-(4-nitrobenzoyl)thioharnstoff	196–197 (98)	3240 (NH), 1720 (C=O), 1665 (C=S)	a) 1.7 (m, 8H), 3.4 (m, 4H), 3.8 (s, 3H), 7.1–7.5 (m, 5H)	C <sub>22</sub> H <sub>24</sub> N <sub>8</sub> O <sub>4</sub> S (496.6)	53.22 53.22	4.87 4.91	22.56 23.09
<b>20a</b>	1-[5-(Hexahydro-1H-azepin-1-yl)-1-methyl-1H-1,2,4-triazol-3-yl]-3-phenyl-2-thioxo-4,5-imidazolindion	168–169 (58)	2920, 2840 (CH) 1780 (C=O) 1560–1440 (C=S, C=C, C=N)	a) 0.8–2.5 (m, 10H), 3.35 (m, 8H), 3.8 (s, 3H), 3.9 (s, 3H), 4.6 (m, 1H), 7.1 (m, 4H)	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> S (384.5)	56.23 56.41	5.24 5.09	21.86 22.09
<b>20b</b>	1-Cyclohexyl-3-[5-[4-(2-methoxyphenyl)-1-piperazinyl]-1-methyl-1H-1,2,4-triazol-3-yl]-2-thioxo-4,5-imidazolindion	110–112 (61)	2920, 2840 (CH) 1780, 1755 (C=O) 1590–1445 (C=S, C=C, C=N)	a) 3.2 (m, 4H), 3.7 (s, 3H), 3.8 (m, 4H), 7.1–7.5 (m, 5H)	C <sub>23</sub> H <sub>29</sub> N <sub>7</sub> O <sub>3</sub> S (483.6)	57.12 57.14	6.04 5.94	20.26 20.35
<b>20c</b>	1-(1-Methyl-5-morpholino-1H-1,2,4-triazol-3-yl)-3-phenyl-2-thioxo-4,5-imidazolindion	225–226 (74)	2960, 2900, 2840 (CH), 1780, 1690 (C=O) 1590, 1540, 1500, 1490 (C=S, C=C, C=N)	a) 1.2–2.5 (m, 10H), 3.3 (m, 4H), 3.75 (s, 3H), 3.85 (m, 4H), 4.6 (m, 1H)	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S (372.4)	51.60 51.81	4.33 4.04	22.57 22.84
<b>20d</b>	1-Cyclohexyl-3-(1-methyl-5-morpholino-1H-1,2,4-triazol-3-yl)-2-thioxo-4,5-imidazolindion	120–121 (86)	2920, 2840 (CH) 1785, 1750 (C=O), 1540, 1500, 1475 (C=S, C=C, C=N)		C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S (378.5)	50.78 51.25	5.86 5.98	22.21 21.13



Aufarbeitungsvariante B: Die Mutterlaugen werden bis zur Trockene eingedampft und die Isomeren gemäß Tab. 7 durch Kristallisation getrennt. Daten in Tab. 8.

**Thioharnstoffe 18a–f:** Allgemeine Vorschrift: Jeweils 10 mmol des Triazol-Isomerengemisches **12a–d**/**13a–d** werden in trockenem Toluol mit 10 mmol des entsprechenden Isothiocyanats 48 h unter Argon auf Rückflußtemp. erhitzt. Die Produkte werden durch Säulentrennung gewonnen (Laufmittel: Chloroform/Essigester 4:1 auf Kieselgel). Kristallisation mit Ethanol oder Chloroform/Ether. Daten in Tab. 9.

**Thioharnstoffe 19a, b:** Allgemeine Vorschrift: 10 mmol des entsprechenden Acylisothiocyanats werden in 50 ml trockenem Toluol mit 2.88 g (10 mmol) **13c** unter Argon 2 h auf Rückflußtemp. erhitzt. **19a** wird aus Chloroform/Ether, **19b** aus Dimethylformamid/Ethanol kristallisiert. Daten in Tab. 9.

**Imidazolidindione 20a–d:** Allgemeine Vorschrift: Jeweils 10 mmol der Thioharnstoffe **18a, d–f** werden mit trockenem 50 ml Pyridin/2 ml Triethylamin versetzt, auf 0–5 °C gekühlt und 0.88 ml (10 mmol) Oxalylchlorid zugetropft. Es wird über Nacht gerührt, stark eingengt, mit Wasser und Chloroform versetzt. Die Chloroformphase wird nach Trocknung durch Säulenfiltration aufgearbeitet (Laufmittel: Chloroform/Essigester 4:1 auf Kieselgel). Kristallisiert wird wie folgt:

Substanz	<b>20a</b>	<b>20b</b>	<b>20c</b>	<b>20d</b>
Kristallisation aus	Ethanol	Ether/ Petrolether	Chloroform/ Ether	Chloroform/ Ether/Petrolether

Daten in Tab. 9.

- <sup>1)</sup> G. W. Broft, Teil der geplanten Dissertation, Univ. Frankfurt/M. 1982.
- <sup>2)</sup> W. P. Trompen, J. Gevers und J. Th. Hackman, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas **90**, 463 (1971), und dort zitierte Lit.
- <sup>3)</sup> J. S. Davidson, Chem. Ind. (London) **1965**, 1977.
- <sup>4)</sup> R. Gompper, M. Gäng und F. Saygin, Tetrahedron Lett. **1966**, 1885.
- <sup>5)</sup> C. G. McCarty, J. E. Parkinson und D. M. Wieland, J. Org. Chem. **35**, 2067 (1970).
- <sup>6)</sup> D. Wobig, Liebigs Ann. Chem. **764**, 125 (1972).
- <sup>7)</sup> B. T. Heitke und C. G. McCarty, J. Org. Chem. **39**, 1522 (1974).
- <sup>8)</sup> E. Fischer, B. Kühn und G. Remberz, Z. Chem. **17**, 59 (1977).
- <sup>9)</sup> K. Kurata, M. Yamada, H. Awaya, Y. Tominaga, Y. Matsuda und G. Kobayashi, Yakugaku Zasshi **98**, 623 (1978).
- <sup>10)</sup> Y. Tominaga, H. Okuda, Y. Mitsutomi, Y. Matsuda, G. Kobayashi und K. Sakemi, Heterocycles **12**, 503 (1979).
- <sup>11)</sup> J. W. Tilley und H. Ramuz, Helv. Chim. Acta **63**, 832 (1980).
- <sup>12)</sup> M. Yokoyama, M. Kurauchi und T. Imamoto, Tetrahedron Lett. **22**, 2285 (1981).
- <sup>13)</sup> R. W. Turner, Synthesis **1975**, 332.
- <sup>14)</sup> T. Brown, G. Shaw und G. J. Durant, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 **1980**, 2310.
- <sup>15)</sup> T. Vitali, M. Impicciatore, C. Ferrari und G. Morini, Ed. Sci. **35**, 366 (1980).
- <sup>16)</sup> R. Toso, M. Mihalić, A. Sega und V. Sunjić, Gazz. Chim. Ital. **110**, 345 (1980).
- <sup>17)</sup> R. Barzen und W. Schunack, Arch. Pharm. (Weinheim) **314**, 617 (1981).
- <sup>18)</sup> J. Gante und G. Mohr, Chem. Ber. **108**, 174 (1975).
- <sup>19)</sup> F. Ishikawa, Y. Watanabe und J. Saegusa, Chem. Pharm. Bull. **28**, 1357 (1980).

[212/82]