

44. Synthese von 4,4-disubstituierten 1,3-Thiazol-5(4*H*)-thionen

von Christjohannes Jenny¹⁾ und Heinz Heimgartner²⁾*

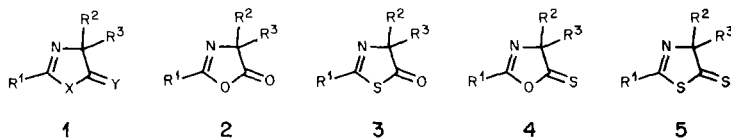
Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich

(19.XII.85)

Synthesis of 4,4-Disubstituted 1,3-Thiazol-5(4*H*)-thiones

An easy synthesis for the 1,3-thiazol-5(4*H*)-thiones **5**, a class of heterocycles which have hitherto only been available with difficulty, is described. Reaction of 3-amino-2*H*-azirines **25** with thiocarboxylic acids at 0° yields monothiodiamides of type **20** (Scheme 6) which, on treatment with Lawesson reagent at 100°, undergo thiation and cyclization to give **5** in good yield.

1. Einleitung. – Fünfgliedrige Heterocyclen vom Strukturtyp **1** sind seit langem bekannt und zum Teil gut untersucht. So haben z. B. 1,3-Oxazol-5(4*H*)-one (**2**, Azlactone) sowohl im Zusammenhang mit Synthesen von Peptiden und deren chemischem Verhalten (vgl. z. B. [1–3]) als auch als Synthesezwischenprodukte (s. z. B. [4]) erhebliche Bedeutung erlangt. Ebenfalls wohlbekannt sind 1,3-Thiazol-5(4*H*)-one (**3**, vgl. z. B. [5]), die als Zwischenprodukte des Edman-Abbaus auftreten, einer häufig verwendeten Methode zur Bestimmung der Aminosäuresequenz von Peptiden [6]. Über ihre Verwendung in der organischen Synthese ist in jüngster Zeit berichtet worden [7].

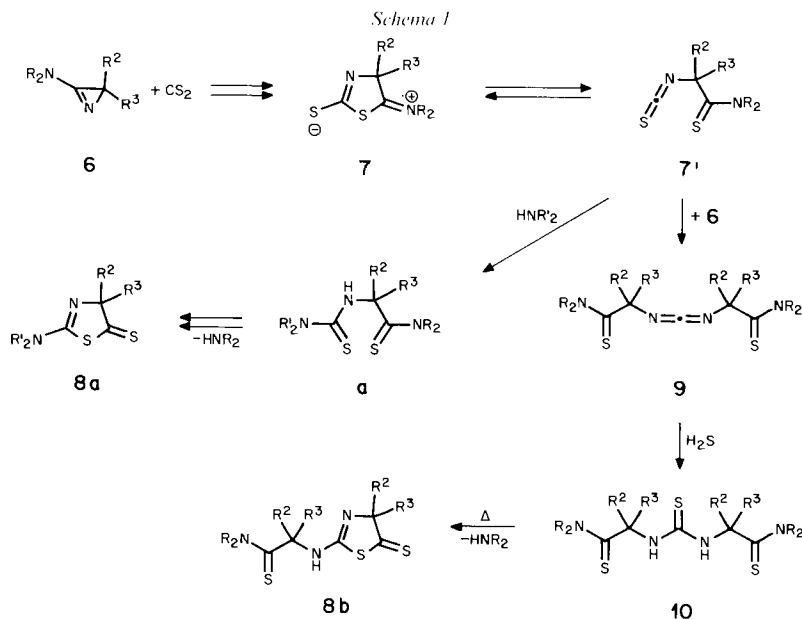


Im Gegensatz zu den Heterocyclen **2** und **3** sind die Thione **4** und **5** kaum bekannt³⁾. Die einzigen Synthesen von 4,4-disubstituierten 1,3-Thiazol-5(4*H*)-thionen mit befriedigenden Ausbeuten, verlaufen nach den im Schema 1 skizzierten Wegen [9–11]. Die Umsetzung von Aminoazirinen **6** mit CS₂ führt zu (1:1)-Addukten, die als Valenzpolaremere [9] **7** und **7'** vorliegen und die in Gegenwart von sekundären Aminen zu 1,3-Thiazol-5(4*H*)-thionen des Typs **8a**, mit einer Aminogruppe an C(2), reagieren. Als Zwischenprodukt dieser Reaktion ist **a** wahrscheinlich. Mit einem zweiten Molekül **6** bildet sich aus **7'** das Carbodiimid **9**, das mit H₂S in das isolierbare Thioharnstoffderivat **10** übergeführt wird [10] [11]. Beim Erhitzen cyclisiert sich letzteres unter Elimination eines Amins zum 1,3-Thiazol-5(4*H*)-thion **8b**.

¹⁾ Teil der geplanten Dissertation von Ch. J.

²⁾ Auszugsweise präsentiert am '11th International Symposium on the Organic Chemistry of Sulfur', Lindau (BRD), 1984.

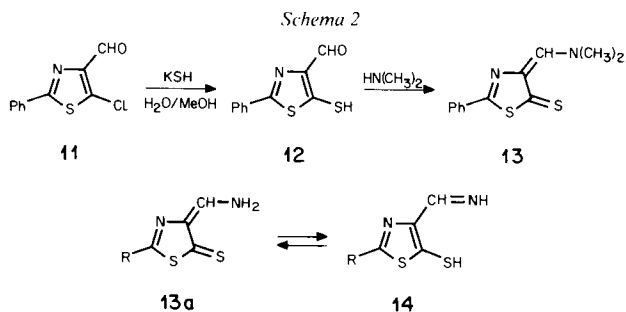
³⁾ Einige Vertreter der 4-Methylen-1,3-oxazol-5(4*H*)-thione sind dagegen von verschiedenen Arbeitsgruppen beschrieben worden [8].



Ein 4,4-Bis(trifluormethyl)-1,3-thiazol-5(4*H*)-thion vom Typ **5** ist in sehr geringer Ausbeute bei der Cycloaddition bis(trifluormethyl)-substituierter Nitril-ylide mit CS₂ isoliert worden [12].

Mehrfach erwähnt worden sind 4-Methylen-1,3-thiazol-5(4*H*)-thione vom Typ **13** (vgl. z. B. [8] [13]), jedoch scheint nur die von *Kvitko et al.* [14] beschriebene Synthese mit guten Ausbeuten zu verlaufen (Schema 2)⁴⁾. Bei Umsetzungen von **12** (aus **11**) mit NH₃ oder primären Aminen werden 1,3-Thiazol-5(4*H*)-thione (z. B. **13a**) erhalten, die auch als tautomere Thiazol-thiole **14** vorliegen können. Detaillierte Berechnungen haben ergeben, dass es sich bei **13a** um das thermodynamisch stabilere Tautomere handelt [14] (vgl. auch die unter [7] zitierten Arbeiten von *Kvitko et al.*).

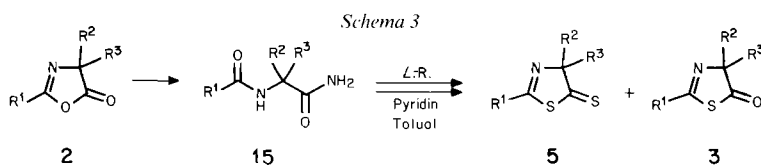
Vor einiger Zeit haben wir im Zusammenhang mit Untersuchungen zur Umfunktionalisierung disubstituierter Amide (vgl. z. B. [16] [17]) eine einfache Synthese von 1,3-Oxa-



⁴⁾ Kürzlich ist auch eine Synthese von 4-Phosphorylen-2-aryl-1,3-thiazol-5(4*H*)-thionen publiziert worden [15].

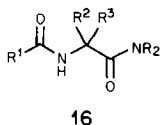
zol-5(4*H*)-onen und ihren Thioanaloga gefunden [18] (vgl. auch [19]). Im folgenden werden verschiedene Versuche zur Synthese von 4,4-disubstituierten 1,3-Thiazol-5(4*H*)-thionen beschrieben.

2. Herstellung der 1,3-Thiazol-5(4*H*)-thione. – 2.1. *1,3-Thiazol-5(4*H*)-thione aus 1,3-Oxazol-5(4*H*)-onen* (Methode A). Es ist bekannt, dass sich 1,3-Oxazol-5(4*H*)-one durch Aminolyse in Diamide überführen lassen, welche sich durch Einwirkung von Säuren wieder zu den Ausgangsmaterialien cyclisieren [20]. Andererseits werden durch Schwefelung von Amidien leicht Thioamide gebildet, wobei sich für den O/S-Austausch besonders das sog. *Lawesson-Reagens* (*L.-R.*) eignet [21]. So wurde z. B. aus dem Oxazol **2b** ($R^1 = R^2 = \text{Ph}$, $R^3 = \text{CH}_3$) [22], das aus *N*-Benzoyl-2-phenylglycin durch Cyclisierung mit DCC und anschließende Methylierung mit $\text{Et}(\text{i-Pr})_2\text{N}/\text{MeI}$ in 75% Ausbeute erhalten wurde, das Diamid **15b** ($R^1 = R^2 = \text{Ph}$, $R^3 = \text{CH}_3$; *Schema 3*) in ca. 90% Ausbeute gebildet. Dabei erfolgte die Umwandlung entweder durch direkte Aminolyse mit NH_3 oder *via* Hydrolyse mit 2*N* HCl und anschließende Kondensation der Säure mit DCC/ NH_3 . Die Schwefelung von **15b** mit *L.-R.* in Pyridin/Toluol bei 100° führte nach Chromatographie an Kieselgel in 61% Ausbeute direkt zum 1,3-Thiazol-5(4*H*)-thion **5d**.



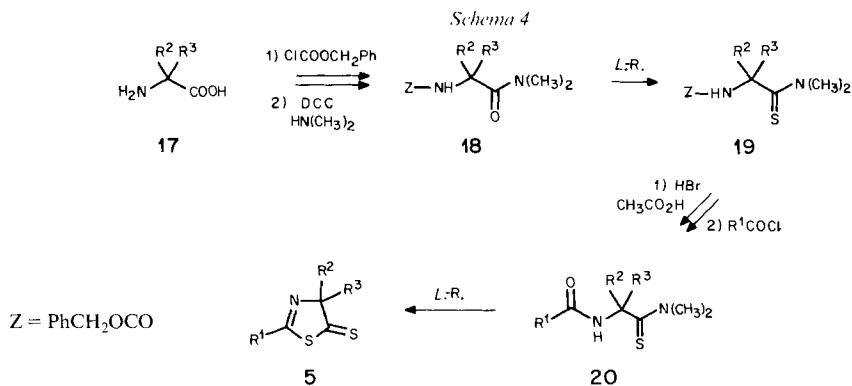
Eine analoge Schwefelung des Diamids **15a** ($R^1 = \text{Ph}$, $R^2 = R^3 = \text{CH}_3$) lieferte in 47% Ausbeute **5a**, das mit geringen Mengen des 1,3-Thiazol-5(4*H*)-ons **3a** ($R^1 = \text{Ph}$, $R^2 = R^3 = \text{CH}_3$) verunreinigt war. Die Reinigung von **5a** war nur mittels verlustreicher Chromatographie möglich.

Noch ungünstiger sind die Verhältnisse bei der Schwefelung von *N,N*-disubstituierten Diamiden **16**, die aus **2** und sekundären Aminen erhalten werden. So wurde beispielsweise bei der Umsetzung von **16a** ($R^1 = \text{Ph}$, $R^2 = R^3 = R = \text{CH}_3$) mit *L.-R.* in Toluol bei ca. 60° als einziges Produkt 4,4-Dimethyl-2-phenyl-1,3-thiazol-5(4*H*)-on (**3a**) in 87% Ausbeute gebildet, während mit einem Überschuss an P_4S_{10} in Pyridin bei 110° ein (2:1)-Gemisch von **5a** und **3a** entstand [18].



Aus diesen Befunden geht hervor, dass die Schwefelung von Diamiden nur in Ausnahmefällen eine brauchbare Methode zur Synthese der Heterocyclen **5** darstellt.

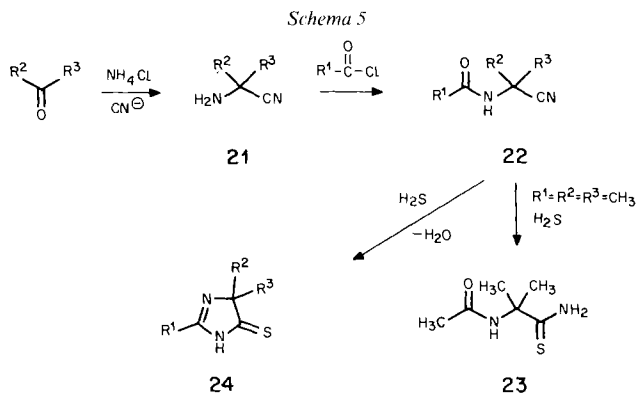
2.2. *1,3-Thiazol-5(4*H*)-thione aus Aminosäurethioamiden* (Methode B). Ausgehend von Aminoisobuttersäure **17** ($R^2 = R^3 = \text{CH}_3$) wurde durch Umsetzung mit Benzyl-oxycarbonylchlorid und Amidbildung mit $\text{Me}_2\text{NH}/\text{DCC}$ in ca. 50% Ausbeute das *Z*-geschützte Aminosäureamid **18** erhalten, welches mit *L.-R.* ins Thioamid **19** übergeführt wurde (52%; *Schema 4*). Abspaltung der Schutzgruppe mit HBr, gefolgt von Acetylie-



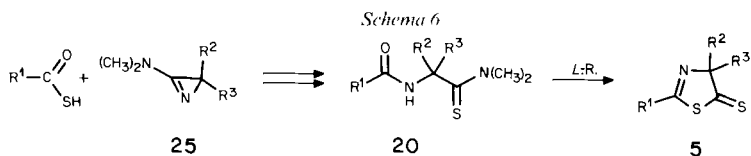
ung, lieferte in guten Ausbeuten die Thioamide **20** ($R^2 = R^3 = \text{CH}_3$), welche bei der Behandlung mit *L.R.* in Toluol bei 100° in ca. 80% Ausbeute die 1,3-Thiazol-5(4*H*)-thione **5** ($R^2 = R^3 = \text{CH}_3$) ergaben.

Der Verallgemeinerung dieser für **17** ($R^2, R^3 = \text{CH}_3$) ausgearbeiteten Synthese von **5** stehen zwei Nachteile entgegen: erstens sind die benötigten α, α -disubstituierten Aminosäuren im allgemeinen nicht direkt zugänglich und zweitens verläuft die Schwefelung der *Z*-geschützten Aminosäure-dimethylamide mit nur mässigen Ausbeuten, was eine chromatographische Reinigung der Produkte unumgänglich macht.

2.3. 1,3-Thiazol-5(4*H*)-thione aus Aminosäurenitrilen (Methode C). Nach *Helsing* [23] wird das *N*-acetyl-substituierte Aminoisobuttersäurenitril **22** ($R^1 = R^2 = R^3 = \text{CH}_3$; aus **21**) bei der Behandlung mit H_2S in das Thioamid **23** übergeführt (Schema 5). Bei der Nacharbeitung dieses Versuches erhielten wir **23** ($R^1 = R^2 = R^3 = \text{CH}_3$) in nur 10% Ausbeute (bzgl. des eingesetzten Acetons). Dieser einfache Weg zu den Vorläufern der 1,3-Thiazol-5(4*H*)-thione erwies sich jedoch als nicht verallgemeinerungsfähig. Bei der Umsetzung von anders substituierten Nitrilen des Typs **22** (z. B. $R^2, R^3 = \text{CH}_3, \text{CH}(\text{CH}_3)_2, R^1 = \text{CH}_3, \text{Ph}$) mit H_2S wurden nämlich nicht die gewünschten Thioamide **23**, sondern in guten Ausbeuten 2-Imidazolin-5-thione **24** erhalten (vgl. [23] [24]). Die Bildung dieser Produkte kann problemlos über einen Angriff von H_2S an der Nitrilgruppe, Ringschluss durch Addition des Nitril-N-Atoms am Amid-C-Atom und Wasserabspaltung erklärt werden.



2.4. *1,3-Thiazol-5(4H)-thione aus 3-Amino-2H-azirinen* (Methode D). Als elegantester und ergiebigster Weg zu den Thioamiden **20** hat sich die Umsetzung von Thiocarbonsäuren mit 3-Dimethylamino-2H-azirinen **25** erwiesen (vgl. [18] [19]; *Schema 6*). Die Reaktionen mit Thiobenzoesäure oder Thioessigsäure in Et₂O verliefen rasch (2 h) und mit sehr guten Ausbeuten, und die Produkte konnten durch Umkristallisation gereinigt



Tab. 1. Aus Aminoazirinen **25** synthetisierte Thioamide **20**

20	R ¹	R ²	R ³	Ausbeute [%]	Schmp.
a	Ph	CH ₃	CH ₃	94	180,5–181,5° [19] [20]
b	Ph	Ph	Ph	68	197,5–198,5°
c	Ph	(CH ₃) ₂ CH	CH ₃	90	127–127,5°
d	Ph	CH ₂ =CH	CH ₃	87	109–109,5°
e	Ph	CH ₂ =CH–CH ₂	CH ₃	87	126–126,5°
f	CH ₃	CH ₃	CH ₃	88	176,5–177°
g	CH ₃	(CH ₃) ₂ CH	CH ₃	84	179,5–180°
h	CH ₃	CH ₂ =CH	CH ₃	91	110,5–112°
i	CH ₃	CH ₂ =CH–CH ₂	CH ₃	90	119,5–120°

Tab. 2. Synthetisierte *1,3-Thiazol-5(4H)-thione 5*

5	R ¹	R ²	R ³	Synthesemethode ^{a)}	Ausbeute [%] ^{b)}	Schmp.	Chrom. ^{c)} Pe/Et ₂ O
a	Ph	CH ₃	CH ₃	A [19] [20]	47 ^{d)}	43–43,5°	30:1
	Ph	CH ₃	CH ₃	B	40 ^{e)}		40:1
	Ph	CH ₃	CH ₃	D [20]	93		30:1
b	4-NO ₂ C ₆ H ₄	CH ₃	CH ₃	B	29 ^{e)}	112–114°	15:1
c	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	CH ₃	CH ₃	B	18 ^{e)}	119–119,5°	9:1
d	Ph	Ph	CH ₃	A [20]	61	61–63°	30:1
e	Ph	Ph	Ph	D	84	129–130°	30:1
f	Ph	(CH ₃) ₂ CH	CH ₃	D	85	50°	30:1
g	Ph	CH ₂ =CH	CH ₃	D	82	Öl	15:1
h^{f)}	Ph	CH ₂ =CH–CH ₂	CH ₃	D	89	Öl	5:1
i	CH ₃	CH ₃	CH ₃	D	85	Öl	10:1
	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C	10 ^{e)}		10:1
k	CH ₃	(CH ₃) ₂ CH	CH ₃	D	92	Öl	10:1
l	CH ₃	CH ₂ =CH	CH ₃	D	72	Öl	10:1
m^{f)}	CH ₃	CH ₂ =CH–CH ₂	CH ₃	D	87	Öl	1:1

^{a)} Siehe Kap. 2.1–2.4.

^{b)} Die Ausbeuten der nach *Methode D* hergestellten Verbindungen beziehen sich auf den letzten Reaktionsschritt.

^{c)} Für die Chromatographie verwendetes Laufmittel (Pe = Petrolether).

^{d)} Bezogen auf Diamid **15** (*Schema 3*).

^{e)} Bezogen auf *Z*-Aminosäureamid **18** (*Schema 4*).

^{f)} Nicht isolierbar; Umlagerung zum 5-Allylthio-thiazol **26** (*Schema 7*).

^{g)} Bezogen auf eingesetztes Aceton.

Tab. 3. Synthetisierte 3-Dimethylamino-2H-azirine 25

Ausgangsmaterial	25	R ²	R ³	Ausbeute [%] ^{a)}
Isobutrylchlorid (<i>Fluka</i>)	a	CH ₃	CH ₃	60 [25]
Diphenylessigsäure (<i>Fluka</i>)	b	Ph	Ph	30
Tiglinsäure (<i>Fluka</i>)	c	CH ₂ =CH	CH ₃	63 [28]
2,3-Dimethylbuttersäure (Malonester-Synthese)	d	(CH ₃) ₂ CH	CH ₃	60
2-Methyl-4-pentensäure (Malonester-Synthese)	e	CH ₂ =CH-CH ₂	CH ₃	22

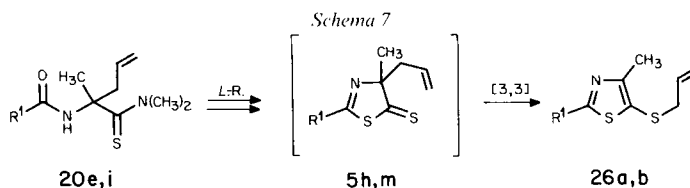
^{a)} Ausbeuten bezogen auf das angegebene Ausgangsmaterial.

werden (Tab. 1). Durch Schwefelung von **20** mit *Lawesson*-Reagens (0,6 Äquiv.) in Toluol bei 100° wurden in zumeist guten Ausbeuten die Thiazolthione **5** erhalten (Tab. 2)⁵⁾.

Die für die Synthese der Thioamide **20** erforderlichen 3-Dimethylamino-2H-azirine **25** (Tab. 3) wurden auf dem von *Ghosez* beschriebenen Weg aus α,α -disubstituierten *N,N*-Dimethylacetamiden⁶⁾ synthetisiert [25]. Wenn sich in α -Stellung der Acetamide eine Allyl- oder Phenylgruppe befand, sank die Ausbeute an Azirin drastisch. Die Reaktion zu den entsprechenden α -Chlorenaminen und die Umsetzung mit NaN₃ verliefen in diesen Fällen träge und unvollständig, und die Abtrennung des nicht umgesetzten Acetamids von **25** gelang nur chromatographisch und unter grossen Verlusten⁷⁾.

Bei den so synthetisierten 1,3-Thiazol-5(4*H*)-thionen **5** handelt es sich um Verbindungen mit charakteristischer roter Farbe. Im UV/VIS-Spektrum tritt ein sehr breites Absorptionsmaximum mit geringer Extinktion ($\epsilon \leq 40$) bei 480–530 nm auf sowie eine intensive Absorption bei 310 nm ($\epsilon \approx 10000$). Charakteristisch sind auch die ¹³C-NMR-Spektren (CDCl₃) mit Signalen bei *ca.* 250 (C(5)), 160 (C(2)) und 100–90 ppm (C(4)).

Speziell erwähnt werden müssen die Versuche zur Synthese der 4-Allyl-4-methyl-1,3-thiazol-5(4*H*)-thione **5h** und **5m** (Tab. 2, *Schema 7*). Die bei der Behandlung der Thioamide **20e** und **20i** mit *L.R.* in Toluol bei 100° erwarteten Thiazolthione **5h** bzw. **5m** konnten nicht nachgewiesen werden. Als einzige Produkte wurden in guten Ausbeuten die beiden 5-Allylthio-thiazole **26a** bzw. **26b** isoliert, die offensichtlich durch eine *Thio-Claisen*-Umlagerung aus **5h** bzw. **5m** gebildet werden.



3. Diskussion. – Mit der in *Kap. 2.4* beschriebenen Umsetzung von Thiocarbonsäuren mit Aminoazirinen, gefolgt von Schwefelung der Amidgruppe, ist eine mit guten Ausbeuten verlaufende Synthese der bisher fast unbekanntenen 1,3-Thiazol-5(4*H*)-thione **5** ausge-

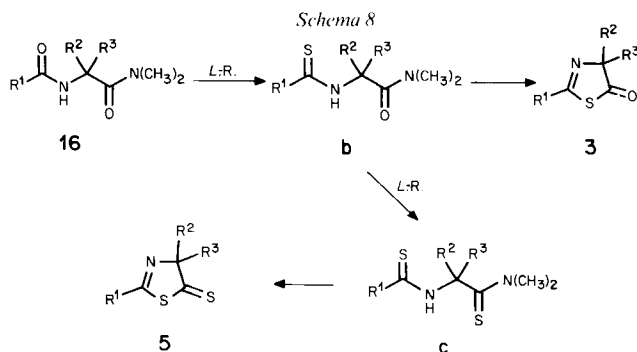
⁵⁾ Die Umsetzung von **25** mit Dithiocarbonsäuren bei –60° in Et₂O lieferte direkt **5**; die erzielten Ausbeuten lagen bei *ca.* 60%.

⁶⁾ Die Amide wurden aus den entsprechenden Säuren *via* die Acylchloride oder durch Kopplung mit Me₂NH mittels Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) [26] oder Carbonyldiimidazol (CDI) [27] hergestellt. Die nicht kommerziell erhältlichen α,α -disubstituierten Essigsäuren wurden über Malonestersynthesen erhalten.

⁷⁾ Für die Umsetzung mit Thiocarbonsäuren können die mit Amid verunreinigten Azirine eingesetzt werden. Die Reinigung der resultierenden Thioamide **20** gelingt dann durch Umkristallisation.

arbeitet worden. Wie aus *Tab. 2* ersichtlich ist, können die Substituenten R^2 und R^3 beliebig variiert werden, unter der Voraussetzung, dass das entsprechende Aminoazirin zugänglich ist.

Um die Synthese von Aminoazirinen zu umgehen, wurden alternative Zugänge zu den als Zwischenprodukte formulierten Dithioamiden **c** (*Schema 8*) untersucht. Die dabei aufgetretenen Probleme lassen sich wie folgt zusammenfassen: 1) Die Acylierung von α,α -disubstituierten Aminosäuren bzw. Aminosäurenitrilen verläuft in vielen Fällen langsam und mit schlechten Ausbeuten.



2) Beim O/S-Austausch in den Diamiden **16** wird die monosubstituierte Amidgruppe rascher geschwefelt als die terminale, disubstituierte. Dafür sind – mindestens teilweise – sterische Effekte verantwortlich, die in erster Linie von den α -Substituenten herrühren. Die gebildeten Monothiodiamide **b** cyclisieren sich unter den Reaktionsbedingungen zu 1,3-Thiazol-5(4*H*)-onen **3**, konkurrierend zur zweiten Schwefelung zu **c**. Dabei verhält sich die Dimethylamino-Gruppe als Abgangsgruppe⁸⁾. Die Cyclisierungstendenz kann herabgesetzt werden, indem für die Schwefelung Diamide **15** mit unsubstituierter terminaler Amidgruppe eingesetzt werden. In Sonderfällen stellt dieser Weg eine gangbare Alternative für die Synthese von **5** dar, insbesondere dann, wenn das unerwünschte Nebenprodukt **3** leicht abgetrennt werden kann.

Wir danken den analytischen Abteilungen unseres Institutes für Spektren und Elementaranalysen, insbesondere Herrn Dr. *R. W. Kunz* für die Aufnahme der ^{13}C -NMR-Spektren. Herrn Dr. *D. Obrecht* sind wir für orientierende Versuche und viele substanzuelle Diskussionen zu Dank verpflichtet. Die vorliegende Arbeit wurde in dankenswerter Weise vom *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* und von der *F. Hoffmann-La Roche & Co. AG*, Basel, unterstützt. *Ch. J.* dankt dem *Stipendienfonds der Schweizerischen Chemischen Industrie* für ein Stipendium.

Experimenteller Teil

Allgemeines. S. [29] (vgl. auch [30]). Chromatographische Trennungen bei Normaldruck oder mittels 'Flash'-Chromatographie [31] an Kieselgel. UV/VIS-Spektren in 95% EtOH; IR-Spektren in CHCl_3 ; ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren in CDCl_3 . Neben den üblichen werden in dieser Arbeit die folgenden Abkürzungen verwendet: Aibt-

⁸⁾ Diese Eigenschaft ist dazu ausgenutzt worden, das Carboxyl-Ende von Polyamiden bzw. Oligopeptiden mit Nucleophilen zu verknüpfen (vgl. [17] [20]) bzw. in Polyamiden selektiv nur eine Amidbindung zu spalten [16] [17].

$N(CH_3)_2$ (*N,N*-Dimethyl-2-aminoisobutyrylthioamid = 2-Amino-*N,N,2*-trimethylpropionthioamid, vgl. [32]), CDI (Carbonyldiimidazol), DCC (Dicyclohexylcarbodiimid).

1. Synthese der 3-Dimethylamino-2H-azirine 25. – Die Azirine **25a** und **25c** wurden nach [25] bzw. [28] synthetisiert (s. Tab. 3).

1.1. *3-Dimethylamino-2,2-diphenyl-2H-azirin (25b)*. 1.1.1. *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenylacetamid. Eine Lsg. von 40 g (0,188 mol) Diphenylelessigsäure und 38,8 g (0,188 mol) DCC in 200 ml CH_2Cl_2 wurde unter Eiskühlung mit 10 g (0,222 mol) gasförmigem Me_2NH versetzt. Nach 2 h Rühren wurde der ausgefallene Festkörper abfiltriert, das Filtrat je 3× mit 2N HCl und 2N NaOH ausgeschüttelt und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach dem Eindampfen der Lsg. wurde der Rückstand aus CH_2Cl_2/Et_2O /Pentan umkristallisiert: 35 g (77,8%) *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenylacetamid vom Schmp. 160°. IR: 3070w, 3010s, 2940m, 1645s, 1495s, 1455m, 1400s, 1140s, 1085m, 1037m, 700m, 665m. 1H -NMR: 7,28 (s, 10 arom. H); 5,20 (s, 1 H, $CHPh_2$); 3,00 (s, $(CH_3)_2N$). ^{13}C -NMR (50,4 MHz): 171,5 (Amid-CO); 139,4, 128,8, 128,2, 126,7 (12 arom. C); 54,6 (C(2)); 37,4, 35,8 ($(CH_3)_2N$). MS: 239 (16, M^+) 168 (10), 167 (78), 165 (23), 152 (10), 72 (100). Anal. ber. für $C_{16}H_{17}NO$ (239,32): C 80,30, H 7,16, N 5,85; gef.: C 80,24, H 7,16, N 5,73.

1.1.2. *2H-Azirin 25b*. Eine Lsg. von 17 g (71 mmol) *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenylacetamid in 200 ml CH_2Cl_2 wurde mit 7 ml verflüssigtem Phosgen versetzt und 2 Wochen unter Rückfluss erhitzt. Danach wurde das überschüssige Phosgen mit 100 ml CH_2Cl_2 abdestilliert. Nach Zugabe von 15 ml Et_3N in 100 ml CH_2Cl_2 wurde weitere 2 Tage unter Rückfluss erhitzt, dann das Lsgm. abdestilliert und Hexan zugegeben. Das ausgefallene Et_3NHCl wurde unter Luftausschluss abfiltriert, das Filtrat eingengt und bei 150°/0,001 Torr destilliert: 12 g Festkörper, der in 300 ml Et_2O gelöst und mit 6 g NaN_3 versetzt wurde. Nach 2 Wochen wurden die Salze abfiltriert, der Rückstand eingengt und bei 135°/0,001 Torr destilliert: 9 g Festkörper, bestehend aus ca. 2 Teilen *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenylacetamid und 1 Teil **25b**. IR: einzige charakteristische Bande bei 1790 cm^{-1} (Amidin). 1H -NMR: Signale des Amids; ausserdem 7,14 (s, 10 arom. H); 3,15 (s, $(CH_3)_2N$). MS (Differenzspektrum): 236 (11, M^+), 221 (13), 167 (64), 165 (50), 118 (28), 105 (18), 77 (21), 72 (100).

1.2. *3-Dimethylamino-2-isopropyl-2-methyl-2H-azirin (25d)*. 1.2.1. *N,N,2,3-Tetramethylbutyramid*. Durch Umsetzung von 202 g (1 mol) 2-Isopropylmalonsäure-diethylester in 2 l THF mit 24 g (1 mol) NaH und 150 g (1,05 mol) MeI wurde 2-Methyl-2-isopropylmalonsäure-diethylester hergestellt. Nach Verseifung und Decarboxylierung wurden 90 g (77%) 2,3-Dimethylbuttersäure (Sdp. 86–89°/15 Torr) [33] erhalten. Aus 50 g (0,43 mol) 2,3-Dimethylbuttersäure und 77 g (0,64 mol) Thionylchlorid wurden 55 g (95%) Säurechlorid erhalten, welches in CH_2Cl_2 gelöst und mit 32 g Pyridin versetzt wurde. In die eisgekühlte CH_2Cl_2 -Lsg. wurden 27 g (0,6 mol) gasförmiges Me_2NH eingeleitet und 2 h gerührt. Nach Ausschütteln mit 2N HCl, Trocknen über $MgSO_4$ und Destillation wurden 51 g (86%) *N,N,2,3*-Tetramethylbutyramid (Sdp. 77–81°/15 Torr) erhalten. IR: 2950s (br.), 2870m, 1630s (br.), 1490m, 1460m, 1410m, 1400m, 1130m, 1110m. 1H -NMR: 3,07, 2,93 (2s, $(CH_3)_2N$); 2,45 (quint.-artig, $J \approx 7,5$, H–C(2)); 1,91 (oct.-artig, $J \approx 7,5$, H–C(3)); 1,06, 0,90, 0,86 (3d, $J = 7,5$, CH_3 –C(2), $(CH_3)_2CH$). ^{13}C -NMR: 176,1 (s, C(1)); 41,8 (d, C(2)); 37,0, 35,1 (2q, $(CH_3)_2N$); 30,8 (d, C(3)); 21,1, 19,0, 14,4 (3q, CH_3 –C(2), $(CH_3)_2CH$). MS: 143 (4, M^+), 128 (14), 101 (94), 83 (29), 72 (93), 71 (58), 55 (22), 45 (74), 44 (45), 43 (100), 42 (26), 41 (30).

1.2.2. *2H-Azirin 25d*. Analog zu *Exper. 1.1.2* wurden 43 g (0,30 mol) *N,N,2,3*-Tetramethylbutyramid mit 30 ml Phosgen versetzt, 4 d bei RT. gerührt und das gebildete Iminiumchlorid mit 36 ml Et_3N behandelt. Das erhaltene Chlorenamin (48 g) wurde in 3 l Et_2O gelöst, mit 29 g NaN_3 versetzt und 1 Woche bei RT. stehen gelassen. Die Lsg. wurde filtriert, eingengt und der Rückstand bei 71°/15 Torr destilliert. 25 g (59%) **25d**. IR: 2940s (br.), 2870m, 1770s, 1675m, 1455m, 1430m, 1090m. 1H -NMR: 3,00 (s, $(CH_3)_2N$); 1,80 (sept., $J = 7$, $(CH_3)_2CH$); 1,26 (s, CH_3 –C(2)); 0,86, 0,80 (2d, $J = 7$, $(CH_3)_2CH$). ^{13}C -NMR: 166,4 (s, C(3)); 47,0 (s, C(2)); 34,0 (q, $(CH_3)_2N$); 20,7 (d, $(CH_3)_2CH$); 19,2 (q, CH_3 –C(2)); 18,6 (q, $(CH_3)_2CH$). MS: 140 (3, M^+), 125 (23), 96 (20), 84 (35), 71 (67), 69 (39), 68 (22), 67 (20), 57 (35), 56 (28), 53 (42), 44 (81), 43 (93), 42 (92), 41 (100).

1.3. *2-Allyl-3-dimethylamino-2-methyl-2H-azirin (25e)*. 1.3.1. *N,N,2-Trimethyl-4-pentenamid*. Aus 200 g (1,15 mol) 2-Methylmalonsäure-diethylester wurden analog zu *Exper. 1.2.1* 106 g (80%) 2-Methyl-4-pentensäure [34] hergestellt (Sdp. 92°/15 Torr). Zu 33,5 g (0,29 mol) dieser Säure wurden unter Eiskühlung 50 g (0,30 mol) CDI gegeben. Nach 2 h Rühren bei RT. wurden 19 g (0,42 mol) gasförmiges Me_2NH in die Lsg. eingeleitet und über Nacht gerührt. Dann wurde je 2× mit 2N HCl und 2N NaOH ausgeschüttelt, über $MgSO_4$ getrocknet, das Lsgm. abgedampft und der Rückstand bei 88°/15 Torr destilliert: 34 g (82%) *N,N,2*-Trimethyl-4-pentenamid. IR: 3000s, 2940m, 2880w, 1630s, 1490m, 1460m, 1420m, 1400m, 1170w, 1128w, 1100w, 1000w, 920m. 1H -NMR: 6,0–5,5 (m, H–C(4)); 5,2–4,9 (m, CH_2 (5)); 3,07, 2,93 (2s, $(CH_3)_2N$); 2,80 (sext., $J = 7,5$, H–C(2)); 2,5–1,9 (m, CH_2 (3)); 1,10 (d, $J = 7,5$, CH_3 –C(2)). ^{13}C -NMR (50,4 MHz): 174,9 (s, C(1)); 135,5 (d-artig, C(4)); 115,5 (t-artig, C(5)); 37,6 (s, C(3)); 36,5 (d, C(2)); 34,9 (q, $(CH_3)_2N$); 16,5 (q, CH_3 –C(2)). MS: 141 (27, M^+), 126 (18), 98 (10), 72 (100), 69 (49),

68 (11), 46 (17), 45 (25), 44 (38), 42 (26), 41 (76). Anal. ber. für $C_8H_{15}NO$ (141,22): C 68,04, H 10,71, N 9,92; gef.: C 67,78, H 10,50, N 9,68.

1.3.2. 2H-Azirin **25e**. Ausgehend von 20 g (0,14 mol) *N,N*,2-Trimethyl-4-pentenamid wurden mit 14 ml Phosgen, 16 ml Et_3N und 8 g NaN_3 in Analogie zu *Exper. 1.1.2* 4,25 g (22%) **25e** hergestellt: Sdp. 81°/15 Torr. IR: 2975s (br.), 1775s, 1670m, 1430m, 1375m, 1125m, 1080m, 1060m, 995m, 822m. 1H -NMR: 6,1–5,5 (m, $CH=CH_2$); 5,2–4,9 (m, $CH=CH_2$); 2,97 (s, $(CH_3)_2N$); 2,7–2,2 (m, $CH_2-CH=CH_2$); 1,30 (s, $CH_3-C(2)$). ^{13}C -NMR: 166,1 (s, C(5)); 134,3 (d-artig, $CH=CH_2$); 115,7 (t-artig, $CH=CH_2$); 42,6 (t, $CH_2-CH=CH_2$); 42,3 (s, C(2)); 40–33 (br., $(CH_3)_2N$); 22,4 (q, $CH_3-C(2)$). MS: 138 (6, M^+), 137 (28), 123 (24), 97 (17), 96 (22), 94 (12), 82 (57), 71 (24), 70 (12), 67 (27), 56 (50), 55 (23), 54 (30), 53 (16), 42 (75), 41 (100).

2. Synthese der Thioamid 20 – 2.1. Aus *Z*-geschütztem *N,N*-Dimethyl- α -aminoisobutyramid (Methode B; vgl. Schema 4). 2.1.1. *N*-[1-(*N,N*-Dimethylthiocarbamoyl)-1-methylethyl]benzamid (**20a**). In 200 ml Toluol wurden 5 g (18,8 mmol) *N,N*-Dimethyl-*Z*- α -aminoisobutyramid (= 2-[*N*-(Benzyloxycarbonyl)amino]-*N,N*,2-trimethylpropionamid; *Z*-Aib- $N(CH_3)_2$; **18a**) und 4,5 g (11,1 mmol) *Lawesson*-Reagens (*L.*-*R.*) suspendiert und 14 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abdampfen des Lsgm. wurde der Rückstand 3× an Kieselgel mit Et_2O /Pentan 7:1 chromatographiert: 2,8 g (52%) *N,N*-Dimethyl-*Z*-aminoisobutyrylthioamid (= 2-[*N*-(Benzyloxycarbonyl)amino]-*N,N*,2-trimethylpropionthioamid; **19a**). Die Substanz wurde in 15 ml 30% HBr in HOAc gelöst und 10 h gerührt. Nach dem Eindampfen der Lsg. wurde mit 2N NaOH basisch gestellt, mit Et_2O extrahiert, über $MgSO_4$ getrocknet und das Lsgm. abgedampft: 1,4 g (98%) *N,N*-Dimethyl- α -aminoisobutyrylthioamid (= 2-Amino-*N,N*,2-trimethylpropionthioamid; Aibt- $N(CH_3)_2$). Benzoylierung in Gegenwart von Pyridin ergab 2,3 g (96%) **20a**, welches identisch mit dem nach *Methode D* synthetisierten Produkt war [19] [20].

2.1.2. *N*-[1-(*N,N*-Dimethylthiocarbamoyl)-1-methylethyl]-*p*-nitrobenzamid (**20k**). Eine Lsg. von 1 g (6,8 mmol) Aibt- $N(CH_3)_2$ und 670 mg Et_3N in 100 ml CH_2Cl_2 wurde tropfenweise mit 1,5 g *p*-Nitrobenzoylchlorid in 5 ml CH_2Cl_2 versetzt. Nach 2 h Rühren wurde je 2× mit 2N HCl und 2N NaOH ausgeschüttelt, über $MgSO_4$ getrocknet und das Lsgm. abgedampft: 1,4 g (70%) **20k** als farblose Kristalle, Schmp. 211,4–214,3°. IR (KBr): 3350m, 2990w, 2935w, 1645s, 1605m, 1598m, 1520s (br.), 1391s, 1377m, 1365m, 1345s, 1325m, 1300m, 1260m, 1195m, 1135m, 1112w, 1108w, 1050w, 1032m, 1015m, 875m, 858m, 832w, 732m. 1H -NMR ($(D_5)Pyridin$): 9,7–9,5 (br. s, NH); 8,2–8,05 (s, 4 arom. H); 3,42 (s, $(CH_3)_2N$); 2,00 (s, $(CH_3)_2C$). MS: 295 (< 1, M^+), 207 (28), 150 (100), 120 (10), 104 (27), 89 (40), 88 (19), 76 (20), 65 (10), 58 (16), 50 (12), 49 (11), 42 (11), 41 (11).

2.1.3. *N*-[1-(*N,N*-Dimethylthiocarbamoyl)-1-methylethyl]-*p*-methoxybenzamid (**20l**). Analog zu **20k** (s. *Exper. 2.1.2*) wurden 500 mg (3,4 mmol) Aibt- $N(CH_3)_2$ mit 700 mg *p*-Methoxybenzoylchlorid umgesetzt. Dabei entstand ein schwer zu reinigendes Gemisch, das ohne weitere Aufarbeitung direkt mit *Lawesson*-Reagens geschwefelt wurde.

2.2. Aus 3-Dimethylamino-2H-azirinen (**25**; Methode D; vgl. Schema 6). *Allgemeine Arbeitsvorschrift*. Zu 1 mmol **25** in 10 ml Et_2O wurde unter Eiskühlung tropfenweise eine Lsg. von 1,2 mmol Thiocarbonsäure in Et_2O zugegeben. Die Lsg. wurde 2 h gerührt und dann mit 10 ml Pentan verdünnt. Die ausgefallenen Kristalle wurden abfiltriert und aus CH_2Cl_2/Et_2O /Pentan umkristallisiert.

2.2.1. *N*-[1-(*N,N*-Dimethylthiocarbamoyl)diphenylmethyl]benzamid (**20b**). Aus 600 mg **25b** und 350 mg Thiobenzoesäure wurden 651 mg (68%) **20b** als farblose Kristalle vom Schmp. 197,5–198,5° erhalten. IR: 3210m, 3070w, 3005m, 2945w, 1665s, 1605w, 1581m, 1510s, 1480s, 1454m, 1448s, 1390s, 1160m, 1040m, 950m, 910w, 885m, 700m. 1H -NMR: 10,55 (s, NH); 8,0–7,7 (m, 6 arom. H); 7,4–7,2 (m, 9 arom. H); 3,50, 2,75 (2s, $(CH_3)_2N$). ^{13}C -NMR: 202,5 (s, Thioamid-C); 162,2 (s, Amid-C); 138,8, 135,2, 130,8, 128,2, 128,0, 127,4, 126,8 (18 arom. C); 70,2 (s, C(1')); 48,4, 45,1 (2q, $(CH_3)_2N$). MS: 374 (18, M^+), 265 (68), 105 (100), 88 (14), 77 (43). Anal. ber. für $C_{23}H_{22}N_2OS$ (374,51): C 73,76, H 5,92, N 7,36, S 8,56; gef.: C 73,77, H 5,89, N 7,48, S 8,49.

2.2.2. *N*-[1-(*N,N*-Dimethylthiocarbamoyl)-1,2-dimethylpropyl]benzamid (**20c**). Aus 1 g (7,1 mmol) **25d** und 1,2 g Thiobenzoesäure wurden 1,8 g (90%) **20c** als farblose Kristalle vom Schmp. 127–127,5° erhalten. IR: 3440w, 3200w, 2960m, 1665s, 1600w, 1580w, 1500s, 1482s, 1372s, 1130m, 1020w, 1000w, 888w. 1H -NMR: 8,2–7,7 (m, 2 arom. H, NH); 7,6–7,4 (m, 3 arom. H); 3,50 (s, $(CH_3)_2N$); 2,45 (sept., $J = 8$, $(CH_3)_2CH$); 1,97 (s, $CH_3-C(1')$); 1,18, 1,02 (2d, $J = 8$, $(CH_3)_2CH$). ^{13}C -NMR: 205,4 (s, Thioamid-C); 165,2 (s, Amid-C); 135,1, 131,0, 128,3, 126,7 (6 arom. C); 67,0 (s, C(1')); 48–44 (br., $(CH_3)_2N$); 35,3 (d, C(2')); 22,2 (q, $CH_3-C(1')$); 18,4, 18,1 (2q, $(CH_3)_2CH$). MS: 278 (< 1, M^+), 190 (30), 105 (100), 88 (10), 77 (33). Anal. ber. für $C_{15}H_{22}N_2OS$ (278,42): C 64,71, H 7,96, N 10,06, S 11,52; gef.: C 64,65, H 7,80, N 9,84, S 11,30.

2.2.3. *N*-[1-(*N,N*-Dimethylthiocarbamoyl)-1-methyl-2-propenyl]benzamid (**20d**). Aus 2 g (16 mmol) **25c** und 2,6 g Thiobenzoesäure wurden 3,7 g (87%) **20d** als farblose Kristalle vom Schmp. 109–109,5° erhalten. IR: 3230m, 3000m, 2945w, 1655s, 1617w, 1582m, 1505s, 1480s, 1445m, 1412m, 1395s, 1375m, 1130m, 1012w, 995w, 935m, 890m. 1H -NMR: 10,1–9,8 (br. s, NH); 8,05–7,85 (m, 2 arom. H); 7,55–7,35 (m, 3 arom. H); 6,75–6,3 (m,

$\text{CH}=\text{CH}_2$); 5,45–5,05 (*m*, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 3,65–3,3 (br. *s*, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$); 1,95 (*s*, $\text{CH}_3-\text{C}(2)$). ^{13}C -NMR: 203,3 (*s*, Thioamid-C); 162,9 (*s*, Amid-C); 139,5 (*d*, $\text{C}(2')$); 134,7, 130,7, 127,9, 126,5 (6 arom. C); 115,1 (*t*, $\text{C}(3')$); 62,0 (*s*, $\text{C}(1')$); 47,5, 45,0 (*2q*, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$); 23,0 (*q*, $\text{CH}_3-\text{C}(1')$). MS: 262 (< 1 , M^+), 203 (16), 142 (19), 141 (36), 105 (100), 88 (24), 77 (43), 51 (13), 41 (18). Anal. ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ (262,38): C 64,08, H 6,91, N 10,67, S 12,22; gef.: C 63,90, H 6,85, N 10,63, S 12,03.

2.2.4. *N*-[1-(*N,N*-Dimethylthiocarbamoyl)-1-methyl-3-butenyl]benzamid (**20e**). Aus 400 mg (2,9 mmol) **25e** und 480 mg Thiobenzoesäure wurden 700 mg (87%) **20e** als farblose Kristalle vom Schmp. 126–126,5° erhalten. IR: 3220w, 3000m, 2940w, 1655s, 1605w, 1582m, 1505s, 1485s, 1440m, 1393m, 1375m, 1128m, 1048w, 925w, 880w. ^1H -NMR: 9,3–9,1 (br. *s*, NH); 8,0–7,8 (*m*, 2 arom. H); 7,6–7,4 (*m*, 3 arom. H); 6,0–5,4 (*m*, H–C(4)); 5,4–4,9 (*m*, $\text{CH}_2(5)$); 3,55 (*s*, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$); 3,0–2,65 (*m*, $\text{CH}_2(3)$); 1,95 (*s*, $\text{CH}_3-\text{C}(2)$). ^{13}C -NMR (50,4 MHz): 205,0 (*s*, Thioamid-C); 164,1 (*s*, Amid-C); 135,4, 131,2, 128,4, 126,9 (6 arom. C); 133,1 (*d*, $\text{C}(3')$); 118 (*t*, $\text{C}(4')$); 63,3 (*s*, $\text{C}(1')$); 46–42 (br. *s*, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$); 40,8 (*t*, $\text{C}(2')$); 24,6 (*q*, $\text{CH}_3-\text{C}(1')$). MS: 276 (2, M^+), 188 (10), 105 (100), 88 (11), 77 (37), 51 (11), 42 (11). Anal. ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$ (276,40): C 65,18, H 7,29, N 10,13, S 11,60; gef.: C 65,19, H 7,46, N 9,86, S 11,82.

2.2.5. *N*-[1-(*N,N*-Dimethylthiocarbamoyl)-1-methylethyl]acetamid (**20f**). Aus 200 mg (1,8 mmol) **25a** und 165 mg Thioessigsäure wurden 295 mg (88%) **20f** als farblose Kristalle vom Schmp. 176,5–177° erhalten. IR: 3240m, 2995m, 2940m, 1680m, 1655s, 1500s, 1440m, 1390m, 1378s, 1145m, 1050m, 972m. ^1H -NMR: 8,1–7,95 (br. *s*, NH); 3,46 (*s*, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$); 1,96 (*s*, CH_3CON); 1,73 (*s*, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$). ^{13}C -NMR: 205,3 (*s*, Thioamid-C); 168,0 (*s*, Amid-C); 60,5 (*s*, $\text{C}(1')$); 49–42 (br., $(\text{CH}_3)_2\text{N}$); 28,2 (*q*, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$); 23,3 (*q*, CH_3CO). MS: 188 (5, M^+), 100 (37), 89 (14), 88 (16), 58 (100), 43 (19), 42 (19). Anal. ber. für $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ (188,29): C 51,03, H 8,56, N 14,87, S 17,03; gef.: C 50,73, H 8,50, N 14,67, S 17,32.

2.2.6. *N*-[1-(*N,N*-Dimethylthiocarbamoyl)-1,2-dimethylpropyl]acetamid (**20g**). Aus 1 g (7,1 mmol) **25d** und 0,7 g Thioessigsäure wurden 1,3 g (84%) **20g** als farblose Kristalle vom Schmp. 179,5–180° erhalten. IR: 3440m, 3220m, 2980s, 2940m, 1680s, 1500s, 1465m, 1375s, 1140m, 1125m, 1045m, 1025m, 972w. ^1H -NMR: 7,05–6,85 (br. *s*, NH); 3,50 (*s*, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$); 2,33 (*sept.*, $J = 7$, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$); 2,00 (*s*, CH_3CON); 1,80 (*s*, $\text{CH}_3-\text{C}(1')$); 1,03, 0,96 (*2d*, $J = 7$, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$). ^{13}C -NMR: 204,9 (*s*, Thioamid-C); 168,5 (*s*, Amid-C); 67,0 (*s*, $\text{C}(1')$); 50–43 (br., $(\text{CH}_3)_2\text{N}$); 34,0 (*d*, $\text{C}(2')$); 23,5, 23,0 (*2q*, CH_3CON , $\text{CH}_3-\text{C}(1')$); 18,1, 18,0 (*2q*, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$). MS: 216 (2, M^+), 128 (28), 88 (11), 86 (100), 69 (13), 44 (15), 43 (25), 42 (28), 41 (19). Anal. ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$ (216,35): C 55,51, H 9,32, N 12,95, S 14,82; gef.: C 55,73, H 9,20, N 13,15, S 14,58.

2.2.7. *N*-[1-(*N,N*-Dimethylthiocarbamoyl)-1-methyl-2-propenyl]acetamid (**20h**). Aus 250 mg (2 mmol) **25c** und 200 mg Thioessigsäure wurden 370 mg (91%) **20h** als farblose Kristalle vom Schmp. 110,5–112° erhalten. IR: 3220m, 3000m, 2940w, 1660s, 1490s, 1440m, 1390m, 1372m, 1137m, 1050w, 975m, 930w. ^1H -NMR: 9,05–8,7 (br. *s*, NH); 6,6–6,25 (*m*, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 5,3–5,0 (*m*, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 3,40 (br. *s*, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$); 1,96, 1,82 (*2s*, CH_3CON , $\text{CH}_3-\text{C}(1')$). ^{13}C -NMR: 203,0 (*s*, Thioamid-C); 166,4 (*s*, Amid-C); 139,7 (*d*, $\text{C}(2')$); 114,4 (*t*, $\text{C}(3')$); 62,4 (*s*, $\text{C}(1')$); 47,4, 44,5 (2 br. *q*, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$); 23,9 (*q*, $\text{CH}_3-\text{C}(1')$, CH_3CON). MS: 200 (1, M^+), 142 (18), 141 (34), 88 (37), 70 (100), 44 (10), 43 (23), 42 (22). Anal. ber. für $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ (200,30): C 53,97, H 8,05, N 13,98, S 16,01; gef.: C 54,18, H 8,01, N 13,86, S 16,24.

2.2.8. *N*-[1-(*N,N*-Dimethylthiocarbamoyl)-1-methyl-3-butenyl]acetamid (**20i**). Aus 200 mg (1,4 mmol) **25e** und 135 mg Thioessigsäure wurden 280 mg (90%) **20i** als farblose Kristalle vom Schmp. 119,5–120° erhalten. IR: 3430w, 3400w, 3230w, 2990m, 2940w, 1655s, 1495s, 1435m, 1388m, 1372m, 1140m, 1000w, 975w, 922w. ^1H -NMR: 8,2–7,9 (br. *s*, NH); 6,0–5,4 (*m*, H–C(3')); 5,2–4,9 (*m*, $\text{CH}_2(4')$); 3,7–3,1 (*m*, mit *s* bei 3,51, $\text{CH}_2(2')$, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$); 2,01 (*s*, CH_3CON); 1,80 (*s*, $\text{CH}_3-\text{C}(1')$). ^{13}C -NMR: 204,4 (*s*, Thioamid-C); 167,7 (*s*, Amid-C); 133,1 (*d*-artig, $\text{C}(3')$); 118,2 (*t*-artig, $\text{C}(4')$); 62,8 (*s*, $\text{C}(1')$); 48–43 (br., $(\text{CH}_3)_2\text{N}$); 42,3 (*t*, $\text{C}(2')$); 24,9, 23,7 (*2q*, $\text{CH}_3-\text{C}(1')$, CH_3CON). MS: 214 (2, M^+), 173 (11), 172 (10), 131 (13), 126 (10), 88 (16), 84 (100), 44 (17), 43 (31), 42 (45). Anal. ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ (214,33): C 56,04, H 8,46, N 13,07, S 14,96; gef.: C 56,04, H 8,39, N 12,82, S 14,80.

3. Synthese der 1,3-Thiazol-5(4H)-thione 5. – 3.1. *Durch Schwefelung der Thioamide 20.* Allgemeine Arbeitsvorschrift. Eine Suspension von 1 mmol **20** und 0,6 mmol *L*-R. in 5 ml Toluol wurde 6 h bei 100° gerührt, danach der grösste Teil des Lsgm. abgedampft und der Rückstand mit Et_2O über eine kurze Kieselgelsäule filtriert. Das Filtrat wurde eingedampft und mit Pentan/ Et_2O an Kieselgel chromatographiert. Die Produkte wurden entweder durch Kristallisation bei –20° oder durch Destillation im Kugelrohr (Angabe der Luftbadtemp.) gereinigt.

3.1.1. *4,4-Dimethyl-2-(p-nitrophenyl)-1,3-thiazol-5(4H)-thion (5b)*. Aus 1 g (3,4 mmol) **20k** und 820 mg (2,03 mmol) *L*-R. wurden 716 mg (79%) **5b** erhalten. Beim Eindampfen kristallisierte das Produkt aus: Blossorange Kristalle, Schmp. 112–114°. UV/VIS: 480 (8), 315 (sh, 13400), 293 (16000), 274 (18100); min. 286 (15800). IR: 2990m, 2935w, 2865w, 1600s, 1525s, 1350s, 1315m, 1260m, 1130s, 955s, 905m, 860s, 830s, 690m. ^1H -NMR: 8,45–8,3, 8,1–7,9 (*AA'BB'*, 4 arom. H); 1,65 (*s*, $(\text{CH}_3)_2\text{C}(4)$). ^{13}C -NMR: 248,0 (*s*, $\text{C}(5)$); 159,9 (*s*, $\text{C}(2)$); 149,5,

137,1, 129,0, 124,0 (6 arom. C); 97,0 (s, C(4)); 29,3 (q, (CH₃)₂C(4)). MS: 266 (2, M⁺), 190 (63), 149 (28), 103 (12), 59 (11), 42 (100), 41 (44). Anal. ber. für C₁₁H₁₀N₂O₂S₂ (266,34): C 49,61, H 3,78, N 10,52, S 24,08; gef.: C 49,90, H 4,08, N 10,67, S 23,99.

3.1.2. 4,4-Dimethyl-2-(p-methoxyphenyl)-1,3-thiazol-5(4H)-thion (5c). Das in *Exper.* 2.1.3 beschriebene Gemisch wurde mit 800 mg (1,98 mmol) *L.-R.* in Toluol 4 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abdampfen des Lsgm. wurde der Rückstand in CH₂Cl₂ aufgenommen, je 2× mit 2N NaOH und 2N HCl extrahiert, über MgSO₄ getrocknet und erneut eingedampft. Nach Filtration mit Et₂O über eine kurze Kieselgelsäule wurde an Kieselgel chromatographiert. Beim Eindampfen kristallisierten 460 mg (50% bzgl. Aibt-N(CH₃)₂) 5c als rötlich-gelbe Kristalle vom Schmp. 119,0–119,5° aus. UV/VIS: 480 (16), 300 (18900), 290 (sh, 17200), 280 (16300); min. 284 (16100). IR: 2990m, 2938w, 2840w, 1605s, 1580m, 1510s, 1465m, 1443w, 1420w, 1310s, 1172s, 1120s, 1030m, 950s, 910s, 840s, 618m. ¹H-NMR: 7,8–7,65, 7,05–6,9 (AA'BB', 4 arom. H); 3,85 (s, CH₃O); 1,61 (s, (CH₃)₂C(4)). ¹³C-NMR: 250,6 (C(5)); 162,4 (C(2)); 160,4, 129,8, 124,5, 114,2 (6 arom. C); 96,5 (C(4)); 55,4 (CH₃O); 29,6 ((CH₃)₂C(4)). MS: 251 (< 1, M⁺), 175 (100), 174 (15), 134 (60), 133 (34), 90 (11), 74 (10), 42 (10), 41 (12). Anal. ber. für C₁₂H₁₃NOS₂ (251,37): C 57,34, H 5,21, N 5,57, S 25,50; gef.: C 57,60, H 5,08, N 5,38, S 25,21.

3.1.3. 2,4,4-Triphenyl-1,3-thiazol-5(4H)-thion (5e). Aus 300 mg (0,8 mmol) 20b und 220 mg (0,54 mmol) *L.-R.* wurden 235 mg (84%) 5e erhalten: Rosarote Kristalle vom Schmp. 129–130°. UV/VIS: 538 (23), 511 (26), 328 (5200), 268 (sh, 10100), 256 (sh, 12700), 244 (14600); min. 524 (18), 306 (3500), 226 (10500). IR: 3070w, 3010w, 1610m, 1580m, 1395m, 1350m, 1145s, 1025m, 1010s, 1000m, 945m, 685s, 665s, 610w. ¹H-NMR: 8,2–7,7, 7,7–7,1 (2m, arom. H). ¹³C-NMR: 243,8 (s, C(5)); 163,7 (s, C(2)); 141,5, 132,3, 131,7, 128,9, 128,6, 128,4, 128,0 (18 arom. C); 105,8 (s, C(4)). MS: M⁺ nicht sichtbar, 269 (80), 165 (100), 51 (10), 44 (16). Anal. ber. für C₂₁H₁₅NS₂ (345,49): C 73,01, H 4,38, N 4,05, S 18,56; gef.: C 73,04, H 4,62, N 3,85, S 18,39.

3.1.4. 4-Isopropyl-4-methyl-2-phenyl-1,3-thiazol-5(4H)-thion (5f). Aus 1,7 g (6,1 mmol) 20c und 1,5 g (3,7 mmol) *L.-R.* wurden 1,4 g (85%) rohes 5f erhalten. Nach längerem Stehen bei –20° bildeten sich orangefarbene Kristalle vom Schmp. 47,5–50°. UV/VIS: 500 (sh, 15), 485 (17), 318 (10400), 260 (13700), 238 (12100); min. 286 (2300), 247 (10300). IR: 2970s, 2940m, 2880w, 1615s, 1585m, 1450s, 1388m, 1370m, 1318w, 1125s, 1100s, 1050m, 960s, 950s, 921m, 890m, 690s, 632m, 625m. ¹H-NMR: 7,9–7,75 (m, 2 arom. H); 7,5–7,4 (m, 3 arom. H); 2,36 (sept., J = 7,5, (CH₃)₂CH); 1,53 (s, CH₃–C(4)); 1,26, 0,70 (2d, J = 7,5, (CH₃)₂CH). ¹³C-NMR: 251,3 (s, C(5)); 162,3 (s, C(2)); 131,9, 131,7, 128,7, 128,1 (6 arom. C); 102,7 (s, C(4)); 40,4 (d, (CH₃)₂CH); 27,2 (q, CH₃–C(4)); 18,5, 16,9 (2q, (CH₃)₂CH). MS: 249 (1, M⁺), 173 (78), 158 (62), 131 (23), 121 (15), 104 (100), 103 (12), 77 (22), 76 (10), 59 (23), 55 (34), 51 (14), 45 (14), 42 (11), 41 (30). Anal. ber. für C₁₃H₁₅NS₂ (249,40): C 62,60, H 6,06, N 5,61, S 25,71; gef.: C 62,46, H 6,32, N 5,51, S 25,45.

3.1.5. 4-Methyl-2-phenyl-4-vinyl-1,3-thiazol-5(4H)-thion (5g). Aus 1 g (3,8 mmol) 20d und 930 mg (2,3 mmol) *L.-R.* wurden 737 mg (82%) 5g erhalten: Rotes Öl, dest. bei 150°/15 Torr. UV/VIS: 480 (2), 318 (9400), 262 (11900), 220 (12200); min. 288 (2900), 250 (10800). IR: 2990w, 2935w, 2860w, 1615s, 1585w, 1490w, 1450m, 1160s, 1110s, 992w, 960s, 945s, 825m, 690m, 637w. ¹H-NMR: 8,0–7,75 (m, 2 arom. H); 7,65–7,35 (m, 3 arom. H); 6,4–5,9 (dd, J = 18, 10, CH=CH₂); 5,33, 5,13 (2d, J = 18, 10, CH=CH₂); 1,73 (s, CH₃–C(4)). ¹³C-NMR: 246,7 (s, C(5)); 163,1 (s, C(2)); 139,0 (d, CH=CH₂); 132,1, 131,7, 128,9, 128,2 (6 arom. C); 114,3 (t, CH=CH₂); 99,4 (s, C(4)); 28,9 (q, CH₃–C(4)). MS: 233 (< 1, M⁺), 201 (10), 157 (100), 156 (36), 116 (40), 115 (20), 104 (38), 97 (10), 77 (11), 53 (10). Anal. ber. für C₁₂H₁₁NS₂ (233,36): C 61,76, H 4,75, N 6,00, S 27,48; gef.: C 61,53, H 4,97, N 6,11, S 27,20.

3.1.6. 5-Allylthio-4-methyl-2-phenylthiazol (26a). Aus 200 mg (0,72 mmol) 20e und 170 mg (0,42 mmol) *L.-R.* wurden 126 mg (70%) 26a erhalten: Farbloses Öl, dest. bei 200°/15 Torr. UV: 312 (9500), 214 (sh, 8700); min. 260 (2300). IR: 3090w, 3050w, 2990m, 2915m, 2860w, 1638m, 1605w, 1505m, 1495s, 1465s, 1430s, 1404m, 1375m, 1317m, 1078m, 1065m, 1005m, 990s, 925s, 912m, 870w, 690s, 652m. ¹H-NMR: 8,0–7,7 (m, 2 arom. H); 7,55–7,25 (m, 3 arom. H); 6,1–5,6 (m, CH₂–CH=CH₂); 5,15–4,8 (m, CH₂–CH=CH₂); 3,35 (d, J = 7, CH₂–CH=CH₂); 2,50 (s, CH₃–C(4)). ¹³C-NMR: 168,4 (s, C(2)); 158,4 (s, C(5)); 133,4, 129,9, 128,7, 126,2 (6 arom. C); 133,0 (d, CH₂–CH=CH₂); 122,4 (s, C(4)); 118,2 (t, CH₂–CH=CH₂); 41,3 (t, CH₂–CH=CH₂); 15,9 (q, CH₃–C(4)). MS: 247 (46, M⁺), 206 (81), 184 (12), 169 (10), 121 (39), 112 (68), 111 (25), 106 (26), 105 (10), 104 (23), 103 (76), 91 (11), 83 (51), 77 (45), 71 (13), 69 (16), 67 (12), 66 (51), 65 (17), 63 (12), 59 (62), 57 (15), 56 (27), 55 (80), 53 (27), 51 (31), 50 (16), 45 (30), 43 (34), 42 (12), 41 (64), 40 (11), 39 (100). Anal. ber. für C₁₃H₁₃NS₂ (247,38): C 63,12, H 5,30, N 5,66, S 25,92; gef.: C 63,32, H 5,25, N 5,65, S 25,62.

3.1.7. 2,4,4-Trimethyl-1,3-thiazol-5(4H)-thion (5i). Aus 500 mg (2,6 mmol) 20f und 650 mg (1,6 mmol) *L.-R.* wurden 360 mg (85%) 5i erhalten. Rotes Öl, dest. bei 60°/15 Torr. UV/VIS: 490 (13), 314 (11300), 235 (sh, 1600); min. 272 (260). IR: 2980s, 2930m, 1640s, 1460w, 1450m, 1438w, 1375m, 1355w, 1125s, 1028w, 960w, 895s, 840w. ¹H-NMR: 2,45 (s, CH₃–C(2)); 1,52 (s, (CH₃)₂C(4)). ¹³C-NMR: 251,1 (C(5)); 159,9 (C(2)); 95,9 (C(4)); 29,0 ((CH₃)₂C(4)); 20,5 (CH₃–C(2)). MS: 159 (7, M⁺), 83 (92), 74 (16), 59 (23), 45 (10), 42 (100), 41 (28). Anal. ber. für C₆H₉NS₂ (159,27): C 45,24, H 5,70, N 8,79, S 40,26; gef.: C 45,51, H 5,44, N 8,59, S 39,98.

3.1.8. *4-Isopropyl-2,4-dimethyl-1,3-thiazol-5(4H)-thion (5k)*. Aus 1 g (4,6 mmol) **20g** wurden 804 mg (92%) **5k** erhalten: Rotes Öl, dest. bei 50°/15 Torr. UV/VIS: 500 (sh, 12), 484 (14), 316 (9900), 238 (2300); min. 274 (590), 230 (2200). IR: 2980m, 2945w, 2885w, 1645m, 1460w, 1445w, 1390w, 1375m, 1130s, 1105s, 1060w, 1008w, 915m, 664m, 626m. ¹H-NMR: 2,50 (s, CH₃-C(2)); 2,25 (sept., J = 7, (CH₃)₂CH); 1,42 (s, CH₃-C(4)); 1,18, 0,67 (2d, J = 7, (CH₃)₂CH). ¹³C-NMR: 252,5 (s, C(5)); 161 (s, C(2)); 102,2 (s, C(4)); 39,7 (d, (CH₃)₂CH); 26,8 (q, CH₃-C(4)); 20,5 (q, CH₃-C(2)); 18,3, 16,6 (2q, (CH₃)₂CH). MS: 187 (4, M⁺), 111 (72), 96 (79), 70 (25), 69 (15), 59 (52), 58 (12), 55 (82), 45 (17), 43 (13), 42 (100), 41 (47). Anal. ber. für C₈H₁₃NS₂ (187,33): C 51,29, H 7,00, N 7,47, S 34,23; gef.: C 51,03, H 6,90, N 7,26, S 34,01.

3.1.9. *2,4-Dimethyl-4-vinyl-1,3-thiazol-5(4H)-thion (5l)*. Aus 200 mg (1 mmol) **20h** und 440 mg (1,1 mmol) *L.-R.* wurden 123 mg (72%) **5l** erhalten: Rotes Öl, dest. bei 100°/15 Torr. UV/VIS: 470 (sh, 35), 386 (1900), 315 (9300), 256 (sh, 2600); min. 350 (300), 284 (2900). IR: 2990m, 2935w, 1647m, 1445w, 1435w, 1405w, 1375w, 1365w, 1135s, 1115s, 992m, 935m, 915m, 835m, 658w, 615w. ¹H-NMR: 6,2–5,85 (dd, J = 18, 10, CH=CH₂); 5,28, 5,10 (2d, J = 18, 10, CH=CH₂); 2,51 (s, CH₃-C(2)); 1,42 (s, CH₃-C(4)). ¹³C-NMR: 247,7 (s, C(5)); 161,6 (s, C(2)); 139,4 (d, CH=CH₂); 113,9 (t, CH=CH₂); 98,7 (s, C(4)); 28,3 (q, CH₃-C(4)); 20,6 (q, CH₃-C(2)). MS: 171 (2, M⁺), 97 (13), 95 (97), 71 (10), 59 (24), 58 (12), 54 (100), 53 (26), 45 (16), 43 (56), 42 (54). Anal. ber. für C₇H₉NS₂ (171,29): C 49,09, H 5,30, N 8,20, S 37,44; gef.: C 49,18, H 5,47, N 7,93, S 37,16.

3.1.10. *5-Allylthio-2,4-dimethylthiazol (26b)*. Aus 250 mg (1,2 mmol) **20i** und 300 mg (0,74 mmol) *L.-R.* wurden 185 mg (87%) **26b** erhalten: Farbloses Öl, dest. bei 120°/15 Torr. UV: 278 (sh, 2500), 250 (5200). IR: 3190w, 2970s, 2930m, 1640w, 1518m, 1430m, 1375m, 1295m, 1190s, 990m, 925s, 870w, 662w, 643w, 633w. ¹H-NMR: 6,15 5,55 (m, CH₂-CH=CH₂); 5,15 4,8 (m, CH₂-CH=CH₂); 3,30 (d, J = 7, CH₂-CH=CH₂); 2,62 (s, CH₃-C(2)); 2,43 (s, CH₃-C(4)). ¹³C-NMR: 167,0 (s, C(2)); 157,0 (s, C(5)); 133,0 (d, CH₂-CH=CH₂); 121,2 (s, C(4)); 117,9 (t, CH₂-CH=CH₂); 41,2 (t, CH₂-CH=CH₂); 19,5 (q, CH₃-C(2)); 15,6 (q, CH₃-C(4)). MS: 185 (33, M⁺), 144 (58), 109 (19), 103 (84), 71 (14), 69 (11), 68 (38), 59 (100), 58 (14), 45 (31), 42 (23), 41 (38). Anal. ber. für C₈H₁₁NS₂ (187,31): C 51,85, H 5,98, N 7,56, S 34,60; gef.: C 51,58, H 5,80, N 7,54, S 34,65.

3.2. Aus 1,3-Oxazol-5(4H)-onen **2** via *Diamide 15*. (Methode A, vgl. *Schema 3*). 3.2.1. *4,4-Dimethyl-2-phenyl-1,3-thiazol-5(4H)-thion (5a)*. Durch eine Suspension von 400 mg (2,18 mmol) *N*-[1-(*N,N*-Dimethylcarbamoyl)-1-methylethyl]benzamid [35] in 20 ml Toluol wurde bei 80° 10 min trockenes HCl-Gas geleitet. Nach dem Abkühlen wurde der Festkörper (Me₂NH₂Cl) abfiltriert, das Filtrat eingedampft und der Rückstand aus Hexan/Et₂O umkristallisiert: 291 mg (90%) *4,4-Dimethyl-2-phenyl-1,3-oxazol-5(4H)-on (2a)* [36] vom Schmp. 30–32° (vgl. [18] [37]). Das gleiche 1,3-Oxazol-5(4H)-on **2a** wurde auch durch Umsetzung von *N*-Benzoyl-aminoisobuttersäure mit DCC in siedendem CH₂Cl₂ in 92% Ausbeute erhalten (vgl. [3] [38] [39]).

In eine Lsg. von 11,5 g (60,8 mmol) **2a** in Et₂O wurde bei RT. ca. 1 h NH₃ eingeleitet, dann über Kieselgel filtriert und das Lsgm. abgedampft: 11,4 g (91%) rohes *N*-(1-Carbamoyl-1-methylethyl)benzamid (**15a**).

Eine Suspension von 1 g (4,8 mmol) **15a** und 2,3 g (5,7 mmol) *L.-R.* in 30 ml Toluol/Pyridin 1:1 wurde 6 h bei 110° gerührt, dann das Lsgm. abgedampft und der Rückstand in CH₂Cl₂/Et₂O 1:1 aufgenommen. Nach Filtration durch Kieselgel und erneutem Abdampfen des Lsgm. wurde an Kieselgel mit Pentan/Et₂O 30:1 chromatographiert: 510 mg (47%) **5a**.

3.2.2. *4-Methyl-2,4-diphenyl-1,3-thiazol-5(4H)-thion (5d)*. Aus 10,0 g (39,2 mmol) *N*-Benzoyl-2-phenylglycin wurde durch Cyclisierung mit 8,1 g (32,2 mmol) DCC in 180 ml CH₂Cl₂ [20] (vgl. [3] [38]) *2,4-Diphenyl-1,3-oxazol-5(4H)-on* [36] synthetisiert. Das Rohprodukt wurde in 180 ml THF aufgenommen, mit 6,0 g (46,4 mmol) Et(i-Pr)₂N (*Hünig*-Base) und 10,0 g (70,4 mmol) MeI versetzt und 3 h unter Rückfluss erhitzt [20] (vgl. z. B. [38] [40]). Nach Zugabe von Pentan, Filtration, Abdampfen des Lsgm. und Chromatographie an Kieselgel mit Pentan/Et₂O 5:1 wurden 8,4 g (85%) *4-Methyl-2,4-diphenyl-1,3-oxazol-5(4H)-on (2b)* als farbloses Öl erhalten. Kristallisation aus Pentan/Et₂O bei –20° lieferte **2b** vom Schmp. 50,5–53,5° [20] [22]. Die Behandlung einer Lsg. von 8,4 g (33,4 mmol) **2b** in Et₂O mit NH₃ bei RT. ergab nach Kristallisation aus Hexan/Et₂O 8,0 g (89%) *N*-(1-Carbamoyl-1-phenylethyl)benzamid (**15b**) vom Schmp. 146,5–147°.

Das Diamid **15b** wurde auch in 93% Ausbeute aus 2-(*N*-Benzoylamino)-2-phenylpropionsäure, NH₃ und DCC in CH₂Cl₂ erhalten [20]. IR: 3515m, 3475w, 3400m, 3000m, 1695s, 1660s, 1602m, 1582s, 1510s, 1482s, 1450m, 1443m, 1385m, 1358m, 1075w, 1030w, 925w, 710m, 700m. ¹H-NMR: 8,20 (s, NH); 8,0–7,6 (m, 2 arom. H); 7,6–7,15 (m, 8 arom. H); 5,85 (br. s, CONH₂); 2,05 (s, CH₃). MS: 268 (< 1, M⁺), 224 (23), 208 (10), 207 (62), 206 (24), 166 (12), 105 (100), 104 (54), 103 (40), 78 (47), 77 (74), 51 (35), 50 (14). Anal. ber. für C₁₆H₁₆N₂O₂ (268,32): C 71,62, H 6,01, N 10,44; gef.: C 71,39, H 5,99, N 10,19.

Eine Suspension von 3,6 g (13,4 mmol) **15b** und 7,0 g (17,3 mmol) *L.-R.* in 100 ml Toluol/Pyridin 1:1 wurde 12 h bei 100° gerührt und wie im *Exper. 3.2.1* beschrieben aufgearbeitet: 2,3 g (61%) **5d** als rötliches Öl, das bei –20° erstarrte; Schmp. 61–63°. IR (KBr): 3050w, 3020w, 2980w, 1608m, 1575w, 1490w, 1445s, 1255w, 1225w, 1167m, 1157m, 1098s, 1072m, 1022m, 950s, 925m, 790m, 760s, 695s, 685s, 680s, 620m. ¹H-NMR: 8,05–7,8 (m, 2 arom. H);

7,65–7,15 (*m*, 8 arom. H); 2,10 (*s*, CH₃). ¹³C-NMR: 247,2 (*s*, C(5)); 163,8 (*s*, C(2)); 140,1, 133,3, 132,2, 129,0, 128,4, 128,3, 128,0, 125,5 (12 arom. C); 100,0 (*s*, C(4)); 28,9 (*q*, CH₃–C(4)). MS: 283 (< 1, M⁺), 207 (100), 206 (26), 166 (15), 221 (10), 104 (58), 103 (39), 78 (29), 77 (25), 51 (10). Anal. ber. für C₁₆H₁₃NS₂ (283,42): C 67,81, H 4,62, N 4,94, S 22,63; gef.: C 67,58, H 4,71, N 5,01, S 22,49.

3.3. Aus Aminosäurenitrilen (Methode C, vgl. Schema 5). 3.3.1. N-(1-Thiocarbamoyl-1-methylethyl)acetamid (**23**) [23]. Eine wässr. Lsg. von 20,0 g (345 mmol) Aceton, 22,0 g NH₄Cl und 27 g KCN wurde 12 h bei RT. gerührt, dann 3× mit Et₂O ausgeschüttelt, die org. Phase über MgSO₄ getrocknet und das Lsgm. abgedampft: 17,0 g (70%) 2-Amino-2-methylpropionitril (**21a**, R², R³ = CH₃) als wenig beständiges Öl. Dieses wurde mit 24,5 g (1,2 Moläquiv.) Ac₂O 12 h gerührt, dann mit Et₂O versetzt, 3× mit ges. NaHCO₃-Lsg. ausgeschüttelt und über MgSO₄ getrocknet. Nach Abdampfen des Lsgm. wurden 10,0 g (39,5%) N-(1-Cyano-1-methylethyl)acetamid (**22a**, R¹, R², R³ = CH₃) erhalten. IR: 3450*m*, 3350*w* (br.), 3000*m*, 2245*w*, 1692*s*, 1500*s*, 1465*m*, 1435*m*, 1391*m*, 1370*m*, 1270*m*, 1030*w*, 987*w*. ¹H-NMR: 6,87 (*s*, NH); 2,02 (*s*, CH₃CO); 1,70 (*s*, (CH₃)₂C). MS: 126 (1, M⁺), 111 (7), 99 (11), 69 (46), 68 (15), 44 (100).

Eine Lsg. von 2,0 g (15,8 mmol) **22a** in 20 ml EtOH und 30 ml konz. NH₃ wurde unter Einleiten von H₂S 3 h gerührt, dann mit Et₂O extrahiert, die Et₂O-Phase über MgSO₄ getrocknet und das Lsgm. abgedampft: 1,6 g (63%) **23**. IR (KBr): 3260 und 3060*s* (sehr br.), 1650*s*, 1625*s*, 1520*s*, 1432*m*, 1382*m*, 1372*m*, 1300*m*, 1205*m*, 1180*m*, 930*m*, 790*m*. ¹H-NMR (CDCl₃/(D₆)DMSO): 9,0, 8,6, 7,7 (3 br. *s*, NH₂, NH); 1,98 (*s*, CH₃CO); 1,65 (*s*, (CH₃)₂C). MS: 160 (< 1, M⁺), 142 (2), 111 (9), 99 (13), 69 (44), 58 (14), 44 (100).

Eine Suspension von 1,6 g (10 mmol) **23** und 2,8 g (6,9 mmol) *L*-R. in Toluol wurde 3 h bei 80° gerührt. Nach üblicher Aufarbeitung wurden 1,2 g (75%) **5i** erhalten.

3.3.2. 4-Isopropyl-2,4-dimethyl-2-imidazolin-5-thion (**24a**). Eine wässr. Lsg. von 20,0 g (233 mmol) Isopropyl(methyl)keton, 13,7 g NH₄Cl und 18 g KCN wurde 12 h bei RT. gerührt und wie in *Exper. 3.3.1* aufgearbeitet: 22,5 g (86%) 2-Amino-2,3-dimethylbutyronitril (**21b**, R² = CH(CH₃)₂, R³ = CH₃).

Ein Gemisch von 4,0 g (35,7 mmol) **21b** und 4,4 g Ac₂O wurde über Nacht gerührt, dann mit 100 ml Et₂O versetzt, 3× mit ges. NaHCO₃-Lsg. ausgeschüttelt und die Et₂O-Phase über MgSO₄ getrocknet: 1,89 g (34%) N-(1-Cyano-1,2-dimethylpropyl)acetamid (**22b**, R¹, R³ = CH₃, R² = CH(CH₃)₂⁹). IR: 3450*m*, 3350*w* (br.), 2980*m*, 2245*w*, 1690*s*, 1498*s*, 1462*m*, 1443*m*, 1397*m*, 1380*m*, 1372*m*, 1270*m*, 1138*m*. ¹H-NMR: 6,58 (br. *s*, NH); 2,39 (*sept.*, *J* = 7, (CH₃)₂CH); 2,02 (*s*, CH₃CO); 1,59 (*s*, CH₃–C(2)); 1,14, 1,03 (*2d*, *J* = 7, (CH₃)₂CH). ¹³C-NMR: 170,0 (*s*, Amid-C); 119,8 (*s*, C≡N); 54,4 (*s*, C(2)); 34,1 (*d*, (CH₃)₂CH); 23,0 (*q*, CH₃CO); 20,8, 17,6, 16,1 (*3q*, CH₃–C(2), (CH₃)₂CH). MS: 154 (< 1, M⁺), 122 (61), 97 (10), 71 (31), 70 (62), 69 (52), 60 (26), 43 (100), 42 (35), 41 (21).

In eine mit NH₃ gesättigte, wässr. Lsg. von 500 mg (3,2 mmol) **22b** (100 ml) wurde 5 h H₂S eingeleitet, dann mit Et₂O extrahiert, die org. Phase über MgSO₄ getrocknet, das Lsgm. abgedampft und der Rückstand an Kieselgel mit Pentan/Et₂O 1:1 chromatographiert: 330 mg (61%) **24a** vom Schmp. 155,5–156°. IR: 3420*m*, 3160 und 3100*m* (br.), 2975*s*, 2880*m*, 1662*s*, 1462*s*, 1418*s*, 1390*m*, 1373*m*, 1365*m*, 1343*w*, 1325*w*, 1178*s*, 1160*m*, 1130*w*, 1102*m*, 1050*m*, 1010*m*, 905*m*, 645*m*. ¹H-NMR: 9,9 (br. *s*, NH); 2,30 (*s*, CH₃–C(2)); 2,13 (*sept.*, *J* = 7, (CH₃)₂CH); 1,38 (*s*, CH₃–C(4)); 1,10, 0,66 (*2d*, *J* = 7, (CH₃)₂CH). ¹³C-NMR: 222,6 (*s*, C(5)); 158,6 (*s*, C(2)); 87,8 (*s*, C(4)); 37,1 (*d*, (CH₃)₂CH); 24,8 (*q*, CH₃–C(2)); 17,1, 16,4, 14,9 (*3q*, CH₃–C(4), (CH₃)₂CH). MS: 170 (29, M⁺); 155 (13), 137 (21), 128 (100), 127 (26), 123 (13), 96 (32), 95 (34), 69 (21), 59 (20), 55 (28), 43 (55), 42 (30).

Aus dem Reaktionsgemisch konnte kein Thioamid vom Typ **23** isoliert werden.

3.3.3. 4-Isopropyl-4-methyl-2-phenyl-2-imidazolin-5-thion (**24b**). Eine Lsg. von 2,0 g (17,8 mmol) **21b** in 5 ml 2*N* NaOH wurde gleichzeitig mit 3,3 g Benzoylchlorid und 5 ml 4*N* NaOH versetzt und dann 12 h gerührt. Dann wurde die Lsg. mit Et₂O ausgeschüttelt, die org. Phase mit 1*N* HCl gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lsgm. abgedampft: 1,72 g (44,5%) N-(1-Cyano-1,2-dimethylpropyl)benzamid (**22c**, R¹ = Ph, R² = CH(CH₃)₂, R³ = CH₃). IR: 3450*m*, 3340*w* (br.), 2980*m*, 2245*w*, 1680*s*, 1605*m*, 1586*m*, 1510*s*, 1485*s*, 1465*m*, 1445*m*, 1400*m*, 1382*m*, 1282*s*, 1180*m*. ¹H-NMR: 7,85–7,6 (*m*, 2 arom. H); 7,6–7,3 (*m*, 3 arom. H); 6,4 (br. *s*, NH); 2,52 (*sept.*, (CH₃)₂CH); 1,70 (*s*, CH₃–C(2)); 1,18, 1,08 (*2d*, (CH₃)₂CH).

Eine Lsg. von 200 mg (0,92 mmol) **22c** in 50 ml ges. wässr. NH₃ wurde auf 60° erwärmt und 5 h H₂S eingeleitet. Nach üblicher Aufarbeitung (s. *Exper. 3.3.2*) wurde mit Pentan/Et₂O 3:1 an Kieselgel chromatographiert: 80 mg (37%) **24b** vom Schmp. 142–143°. IR: 3420*m*, 3170*m* (br.), 2975*s*, 2940*m*, 2885*m*, 1648*s*, 1582*m*, 1455*s*, 1445*s*, 1422*s*, 1390*w*, 1375*m*, 1365*w*, 1320*w*, 1273*s*, 1098*m*, 1055*m*, 1030*m*, 930*m*, 692*m*. ¹H-NMR: 8,05–7,8 (*m*, 2 arom. H); 7,6–7,3 (*m*, 3 arom. H); 2,25 (*sept.*, *J* = 7, (CH₃)₂CH); 1,50 (*s*, CH₃–C(4)); 1,15, 0,70 (*2d*, *J* = 7, (CH₃)₂CH). ¹³C-NMR: 222,6 (*s*, C(5)); 158,8 (*s*, C(2)); 131,8 128,8, 127,3 (6 arom. C); 88,5 (*s*, C(4)); 37,9 (*d*, (CH₃)₂CH); 25,0

⁹) Bei Versuchen, die Ausbeute an **22b** durch Acetylierung von **21b** in Gegenwart von Pyridin zu steigern, wurde in Ausbeuten um 80% ein Produkt erhalten, das sich in Lsg. teilweise in **22b** umlagert. Aufgrund der spektralen Daten könnte es sich dabei um (4-Isopropyl-2,4-dimethyl-1,3-oxazol-5(4*H*)-yliden)amin handeln.

(*q*, CH₃–C(4)); 17,2, 16,6 (2*q*, (CH₃)₂CH). MS: 232 (16, M⁺), 200 (14), 190 (100), 189 (42), 185 (44), 158 (15), 157 (13), 121 (14), 104 (52), 103 (14), 77 (19), 55 (11), 42 (11).

Aus dem Reaktionsgemisch konnte kein Thioamid vom Typ **23** isoliert werden.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] W. Steglich, *Fortschr. Chem. Forsch.* **1969**, 12, 77.
 [2] R. Filler, Y. S. Rao, *Adv. Heterocycl. Chem.* **1977**, 21, 175.
 [3] A. K. Mukerjee, P. Kumar, *Heterocycles* **1981**, 16, 1995.
 [4] R. Lohmar, W. Steglich, *Angew. Chem.* **1978**, 90, 493; Ch. Klein, G. Schulz, W. Steglich, *Liebigs Ann. Chem.* **1983**, 1623, 1638.
 [5] G. C. Barrett, *Tetrahedron* **1980**, 36, 2023.
 [6] P. Edman, in 'Protein Sequence Determination', Ed. S. B. Needleman, Chapman and Hall, London, 1970, S. 211; P. Edman, A. Henschen, *ibid.*, 2nd edn., 1975, S. 232.
 [7] R. Kirchlechner, J. Seubert, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **1982**, 315, 519; T. J. Nitz, J. Lindsey, Ch. H. Stammer, *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 4029; H. A. Elfahham, I. Elsakka, N. R. Mohamed, M. H. Elnagdi, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **1983**, 316, 792; I. Arenal, M. Bernabé, O. Cuevas, E. Fernández Alvarez, *Tetrahedron* **1983**, 39, 1378.
 [8] R. F. C. Brown, I. D. Rae, S. Sternhell, *Aust. J. Chem.* **1965**, 18, 61; M. A. F. Elkaschef, F. M. E. Abdel Megeid, S. M. A. Yassin, *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.* **1974**, 80, 119; B. Ya. Simkin, V. A. Bren', V. I. Minkin, *J. Org. Chem. USSR* **1977**, 13, 1581; I. Ya. Kvitko, *ibid.* **1979**, 15, 2341; I. Ya. Kvitko, R. V. Khozeeva, N. S. Fedorova, V. A. Smirnova, A. V. El'tsov, *Khim. Geterotsikl. Soedin.* **1979**, 474; O. P. Lobanov, A. P. Martyn'yuk, B. S. Drach, *Zh. Obshch. Khim.* **1980**, 50, 2248.
 [9] S. Chaloupka, H. Heimgartner, H. Schmid, H. Link, P. Schönholzer, K. Bernauer, *Helv. Chim. Acta* **1976**, 59, 2566.
 [10] E. Schaumann, S. Grabley, K.-D. Seidel, E. Kausch, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 1351; E. Schaumann, E. Kausch, J.-P. Imbert, K.-H. Klaska, R. Klaska, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1977**, 466.
 [11] E. Schaumann, E. Kausch, S. Grabley, H. Behr, *Chem. Ber.* **1978**, 111, 1486.
 [12] K. Burger, H. Goth, E. Daltrozzo., *Z. Naturforsch., B* **1982**, 37, 437.
 [13] P. K. Jesthi, M. K. Rout, *J. Indian Chem. Soc.* **1970**, 47, 419; N. Mishra, L. N. Patnaik, M. K. Rout, *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.* **1978**, 97, 247.
 [14] I. Ya. Kvitko, V. A. Smirnova, A. V. El'tsov, *Khim. Geterotsikl. Soedin.* **1980**, 36.
 [15] V. S. Brovarets, O. P. Lobanov, B. S. Drach, *Zh. Obshch. Khim.* **1983**, 53, 660; *ibid.* **1982**, 52, 1438.
 [16] D. Obrecht, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1981**, 64, 482.
 [17] D. Obrecht, H. Heimgartner, *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 1921; *Helv. Chim. Acta* **1984**, 67, 526; F. Stierli, D. Obrecht, H. Heimgartner, *Chimia* **1984**, 38, 432.
 [18] D. Obrecht, H. Heimgartner, *Chimia* **1982**, 36, 78.
 [19] D. Obrecht, R. Prewo, J. H. Bieri, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1982**, 65, 1825.
 [20] D. Obrecht, '3-Amino-2H-azirine als Aminosäure-Äquivalente in der organischen Synthese', Dissertation, Universität Zürich, 1983.
 [21] H. Fritz, P. Hug, S.-O. Lawesson, E. Logemann, B. S. Pedersen, H. Sauter, S. Scheibye, T. Winkler, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1978**, 87, 525; S. Scheibye, B. S. Pedersen, S.-O. Lawesson, *ibid.* **1978**, 87, 229; St. Raucher, P. Klein, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 4061; K. Clausen, M. Thorsen, S.-O. Lawesson, *Tetrahedron* **1981**, 37, 3635; T. P. Andersen, A.-B. A. G. Ghattas, S.-O. Lawesson, *ibid.* **1983**, 39, 3419.
 [22] A. Kjaer, *Acta Chem. Scand.* **1953**, 7, 889.
 [23] G. Helsing, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1904**, 37, 1921.
 [24] A. Maquestiau, Y. van Haverbeke, J. C. Vanovervelt, M. Lambert, A. Ravach, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1977**, 86, 967.
 [25] M. Rens, L. Ghosez, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 3765; L. Ghosez, J. Marchand-Brynaert, in 'Iminium Salts in Organic Synthesis', Eds. H. Böhme und H. G. Viehe, Vol. 9, Part 1 von 'Advances in Organic Chemistry', Ed. E. C. Taylor, J. Wiley, New York, 1976, S. 421; L. Ghosez, in 'Medicinal Chemistry V', Ed. J. Mathieu, Elsevier, Amsterdam, 1977, S. 363.
 [26] J. C. Sheehan, G. P. Hess, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, 77, 1067.
 [27] A. Staab, W. Rohr, A. Mannschreck, *Angew. Chem.* **1961**, 73, 143.

- [28] L. Ghosez, A. Demoulin, M. Henriët, E. Sonveaux, M. Van Meerssche, G. Germain, J.-P. Declercq, *Heterocycles* **1977**, *7*, 895.
- [29] K. Dietliker, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1983**, *66*, 262.
- [30] Ch. Jenny, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 174.
- [31] W. C. Still, M. Kahn, A. Mitra, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2923.
- [32] K. Clausen, M. Thorsen, S.-O. Lawesson, *Tetrahedron* **1981**, *39*, 3635.
- [33] S. Sarel, M. S. Newman, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 5416.
- [34] J. Colonge, R. Domenech, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1952**, 634; G. I. Fray, N. Polgar, *J. Chem. Soc.* **1956**, 2036.
- [35] P. Vittorelli, H. Heimgartner, H. Schmid, P. Hoet, L. Ghosez, *Tetrahedron* **1974**, *30*, 3737.
- [36] N. Gakis, M. Märky, H.-J. Hansen, H. Heimgartner, H. Schmid, W. E. Oberhänsli, *Helv. Chim. Acta* **1976**, *59*, 2149.
- [37] D. Obrecht, Diplomarbeit, Universität Zürich, 1980.
- [38] R. Lohmar, W. Steglich, *Chem. Ber.* **1980**, *113*, 3706.
- [39] C. F. Hoyng, M. McKenna, K. Novak, *Synth. Commun.* **1980**, *10*, 761.
- [40] S. Götze, B. Kübel, W. Steglich, *Chem. Ber.* **1976**, *109*, 2331.