

213. Reaktion von 3-(Dimethylamino)-2*H*-azirinen mit 1,3-Thiazolidin-2-thion

von Simon M. Ametamey¹⁾, Roland Prewo, Jost H. Bieri und Heinz Heimgartner*

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

und Jean Pierre Obrecht

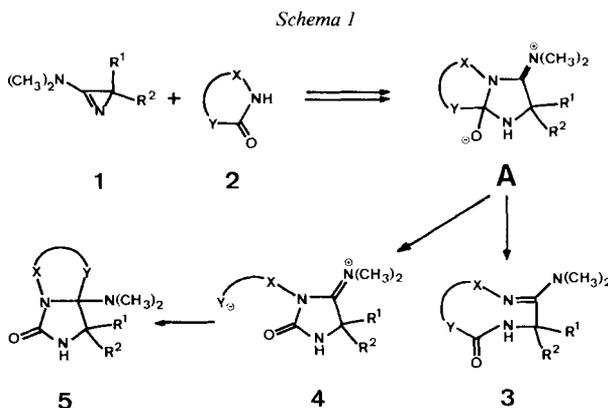
Socar AG, Überlandstrasse 138, CH-8600 Dübendorf

(7.X.86)

Reaction of 3-(Dimethylamino)-2*H*-azirines with 1,3-Thiazolidine-2-thione

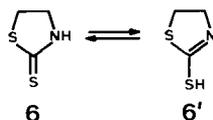
Reaction of 3-(dimethylamino)-2*H*-azirines **1** and 1,3-thiazolidine-2-thione (**6**) in MeCN at room temperature leads to a mixture of perhydroimidazo[4,3-*b*]thiazole-5-thiones **7** and *N*-[1-(4,5-dihydro-1,3-thiazol-2-yl)alkyl]-*N,N'*-dimethylthioureas **8** (Scheme 2), whereas, in *i*-PrOH at ca. 60°, **8** is the only product (Scheme 4). It has been shown that, in polar solvents or under Me₂NH catalysis, the primarily formed **7** isomerizes to **8** (Scheme 4). The hydrolysis of **7** and **8** leads to the same 2-thiohydantoine **9** (Schemes 3 and 5). The structure of **7a**, **8c**, and **9b** has been established by X-ray crystallography (Chapt. 4). Reaction mechanisms for the formation and the hydrolysis of **7** and **8** are suggested.

1. Einleitung. – In den letzten Jahren ist eine grosse Zahl von NH-aciden Heterocyclen mit 3-Amino-2*H*-azirinen **1** umgesetzt worden [1–4]. Diese Reaktionen führten in vielfältiger Weise zu neuen Heterocyclen. So wurden z. B. mit cyclischen Imiden, cyclischen Sulfonamiden und einem 3-Isoxazolidinon Ringerweiterungsprodukte vom Typ **3** (Scheme 1) erhalten [5–8]. Die Umsetzung von **1** (R¹ = R² = CH₃) mit 5-(Trifluormethyl)-1,3,4-oxadiazol-2(3*H*)-on (**2**, X–Y = N=C(CF₃)–O) lieferte eine dipolare Verbindung vom Typ **4** [9], während mit 2,4-Diphenyl-5(4*H*)-oxazolone als Hauptprodukt ein Bicyclus vom Typ **5** isoliert worden ist [10].



¹⁾ Teil der geplanten Dissertation von S. M. A.

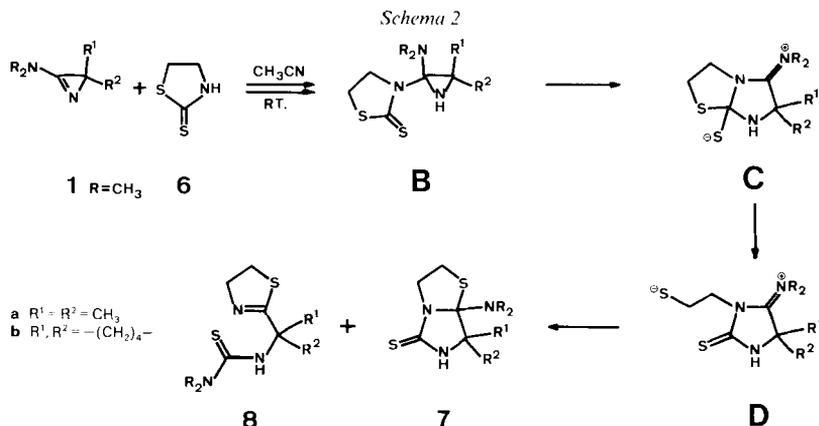
Für die in *Schema 1* skizzierten sowie eine Reihe weiterer Reaktionen von **1** mit NH-aciden Heterocyclen **2** ist als Zwischenprodukt ein Zwitterion vom Typ **A** wahrscheinlich. Um die Einflüsse des Substrates **2** auf die Art der Folgereaktion von **A** abzuklären, haben wir auch 1,3,4-Thiadiazol-2(3*H*)-one (vgl. [9]) und 1,3-Thiazolidin-2-thion (**6**, vgl. z. B. [11]) mit Amino-azirinen umgesetzt.



Für den Heterocyclus **6**, der häufig als tautomeres 4,5-Dihydro-2-mercapto-1,3-thiazol (**6'**, 2-Mercapto-2-thiazolin) formuliert wird, wurde durch Röntgen-Kristallstrukturbestimmungen die 'Thioamid-Form' bewiesen [12] [13]. Auch mittels IR- (in KBr) [14], NMR- (in Lösung) [15] und PE-Spektroskopie (Gasphase) [16] sowie durch theoretische Berechnungen [16] [17] wurde die Thioamid-Struktur **6** als stabileres Tautomer bestimmt.

1,3-Thiazolin-2-thione haben sowohl als Liganden in der Komplex-Chemie (s. z. B. [12]) als auch als Zwischenprodukte in der organischen Synthese Bedeutung erlangt (s. z. B. [18–25]). So führt z. B. die Acylierung von **6** zu *N*-Acyl-1,3-thiazolidin-2-thionen, eine Reaktion, die in Peptid-Synthesen zur Herstellung von reaktiven Amid-En verwendet wird [26–29]. Als Reaktionsmechanismus für die Amid-Bildung wird in [30] die kinetisch kontrollierte Bildung eines *S*-Acyl-Derivates, gefolgt von einer leicht verlaufenden thermischen (*S*→*N*)-Umlagerung der Acyl-Gruppe angenommen. Andererseits wird die Regioselektivität der Acylierung des TI-Salzes von **6**²) mit Hilfe des HSAB-Prinzips erklärt [19] [31]: Danach reagiert mit dem 'harten' Acylchlorid bevorzugt das 'harte' N-Atom des Thioamidat-Systems.

2. Umsetzung von Amino-azirinen **1 mit **6** in MeCN.** – Die Umsetzung der 3-(Dimethyl-amino)-2*H*-azirine **1a** ($R^1 = R^2 = \text{CH}_3$) und **1b** ($R^1, R^2 = (\text{CH}_2)_4$) mit **6** in MeCN bei RT. (*Schema 2*) lieferte nach 3 d in 37 bzw. 38% Ausbeute **7a** bzw. **7b** als farblose Kristalle neben 35–40% **8a** bzw. **8b** (s. *Kap. 3*). Beide Verbindungstypen erwiesen sich aufgrund der Elementaranalysen und ihrer Massenspektren als (1:1)-Addukte. Verbindung **7a** zeichnete sich durch das Fehlen von IR-Absorptionen im Bereich von 1800–1550 cm^{-1} ,

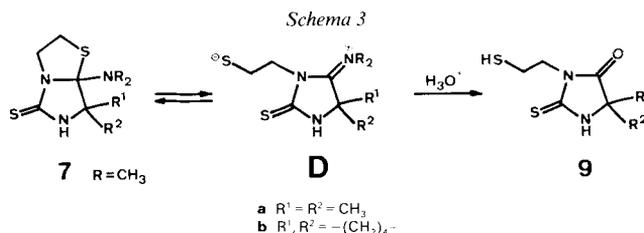


²⁾ Der amphiphile Charakter des TI-Salzes von **6** wird durch die Umsetzungen mit Acyl-haliden und α -Halocarboxyl-Verbindungen, die zu Amid- (*N*-Acylierung) bzw. Thio-ethern (*S*-Alkylierung) führen [19] [31], bewiesen. Neben α -Halocarboxyl-Verbindungen (s. auch [25] [32–34]) führen auch Reaktionen mit Alkyl- [35–36] und Allyl-halogeniden [37–38] zu Thioethern.

durch zwei nicht äquivalente (C-Me)-Gruppen und diastereotope Methylene-H im $^1\text{H-NMR}$, sowie einen Basispeak bei m/z 187 ($M^+ - (\text{CH}_3)_2\text{N}$) im MS aus. Für die Struktur charakteristisch ist das $^{13}\text{C-NMR}$ mit Signalen bei 184,3 (s , C(5)), 110,2 (s , C(7a)) und 67,1 ppm (s , C(7)).

Zum Beweis der Struktur **7a** wurden aus EtOH/Pentan/ CH_2Cl_2 gewonnene Einkristalle einer Röntgen-Kristallstrukturbestimmung unterworfen (s. Kap. 4). Die Struktur **7b** wurde durch Vergleich der spektralen Daten mit denjenigen von **7a** festgelegt. Der wahrscheinliche Reaktionsmechanismus für die Bildung von **7** ist in *Schema 2* wiedergegeben.

Die Hydrolysen von **7a** und **7b** mit 2N wässr. HCl in MeOH bei RT. lieferten die 3-(2-Mercaptoethyl)-2-thioxoimidazolidin-4-one (2-Thiohydantoine) **9a** bzw. **9b** (*Schema 3*), deren Struktur durch ihre spektralen Daten nahegelegt wird³⁾. So weist z. B. **9a** im IR eine intensive (C=O)-Bande bei 1730 (KBr) bzw. 1750 (CHCl_3) cm^{-1} auf (vgl. z. B. [39]), im $^1\text{H-NMR}$ erscheint Me_2C als s bei 1,49 ppm, die CH_2 der Seitenkette als t bei 4,00 und q bei 2,89 ppm sowie SH als t bei 1,43 ppm. Auch das $^{13}\text{C-NMR}$ ist für Thiohydantoine typisch [40]. Das MS zeigt neben dem M^+ einen intensiven Peak bei m/z 171, was dem Fragment-Ion $M^+ - \text{SH}$ entspricht.

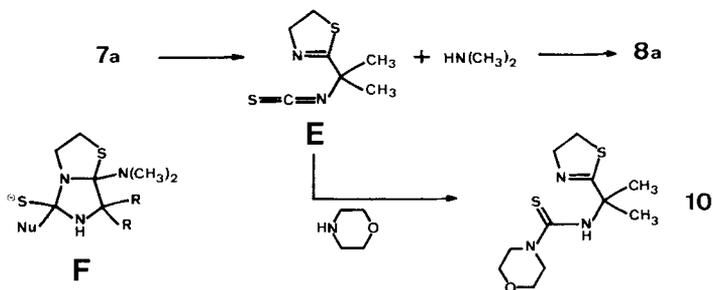
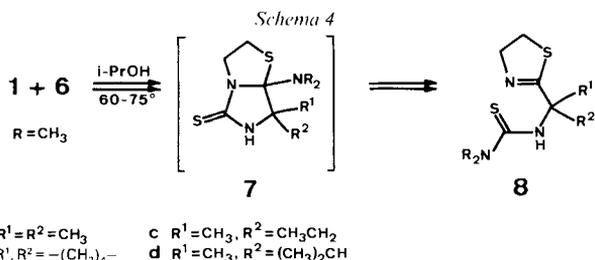


Die Struktur des spirocyclischen **9b** wurde durch eine Röntgen-Kristallstrukturbestimmung an Einkristallen aus Et_2O bewiesen (s. Kap. 4).

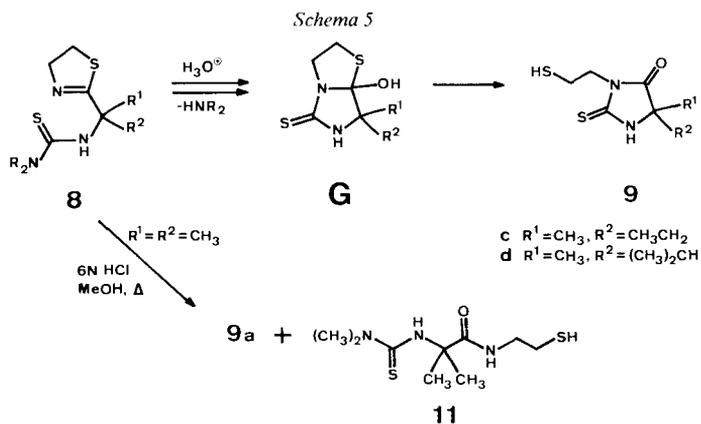
3. Umsetzung von Amino-azirinen **1 mit **6** in *i*-PrOH.** – Aus der Umsetzung von **1a** und **6** in *i*-PrOH bei ca. 60° wurde nach 30 h ausschliesslich der Thioharnstoff **8a** (78%) isoliert (*Schema 4*). Die bicyclische Verbindung **7a** konnte nicht nachgewiesen werden, obwohl ihr Auftreten als Zwischenprodukt wahrscheinlich ist. Diese Vermutung wurde durch die folgenden Kontrollversuche bestätigt: 1) Aus der Umsetzung von **1a** und **6** in MeCN erhaltenes **7a** (s. Kap. 2) lagerte sich in *i*-PrOH bei $50-65^\circ$ in > 95% Ausbeute in **8a** um. 2) Dasselbe Produkt **8a** wurde aus der Behandlung von **7a** in MeCN mit Me_2NH erhalten. 3) Mit einem Überschuss an Morpholin in *i*-PrOH bildete sich aus **7a** das Thioharnstoff-Derivat **10** (*Schema 4*).

Ein möglicher Reaktionsmechanismus für die Umlagerung **7** \rightarrow **8** ist in *Schema 4* skizziert. Danach könnte sich bei erhöhter Temperatur (bevorzugt in polaren Lösungsmitteln oder basenkatalysiert) unter Abspaltung von Me_2NH das Isothiocyanat **E** bilden, das mit Me_2NH oder einem zugesetzten Amin zu **8** bzw. **10** reagiert. Ein Reaktionsverlauf *via* einen nucleophilen Angriff zu **F** ist aus sterischen Gründen weniger wahrscheinlich.

³⁾ Alle Verbindungen wiesen korrekte Elementaranalysen ($\pm 0,3\%$) auf.

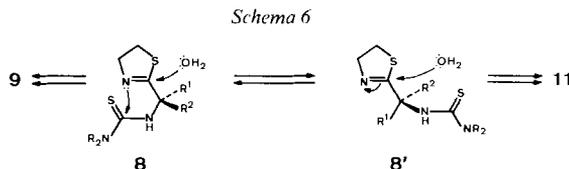


In analoger Weise wie **1a** setzten sich auch die Amino-azirine **1b–d** mit **6** zu **8b–d** um. Die Struktur von **8c** ($R^1 = \text{CH}_3, R^2 = \text{CH}_3\text{CH}_2$) wurde durch eine Röntgen-Kristallstrukturbestimmung gesichert (s. Kap. 4), diejenigen von **8a** und **8b** durch Vergleich der spektralen Daten mit **8c** bestimmt. Im Falle von **8d** gelang es nicht, das Produkt in reiner Form zu isolieren. Vielmehr wurde nach der Chromatographie an SiO_2 in mässiger Ausbeute das Thiohydantoin **9d** (Schema 5) isoliert. Aufarbeitung des Reaktionsansatzes von **1d** und **6** nach Hydrolyse mit wässr. 2N HCl in MeOH lieferte **9d**. Die analoge Hydrolyse von **8c** ergab 5-Ethyl-3-(2-mercaptoethyl)-5-methyl-2-thiohydantoin (**9c**). Überraschenderweise gelang die Hydrolyse von **8a** unter den gleichen Bedingungen nicht;



nach 2 d wurde **8a** quantitativ zurückisoliert. Energischere Hydrolyse (6N wässr. HCl, MeOH, Rückfluss) führte zu einem Gemisch **9a/11** (Schema 5).

Eine mögliche Erklärung der unterschiedlichen Hydrolysegeschwindigkeiten beruht auf einem sterischen Argument (Schema 6): Die für den Ringschluss zu **G** und damit für die Hydrolyse zu **9** notwendige Konformation **8** könnte bei sterisch anspruchsvollen Substituenten R¹ und/oder R² bevorzugt populiert sein, während mit kleineren Substituenten diese Bevorzugung weniger ausgeprägt wäre (entropische Förderung des Ringschlusses).

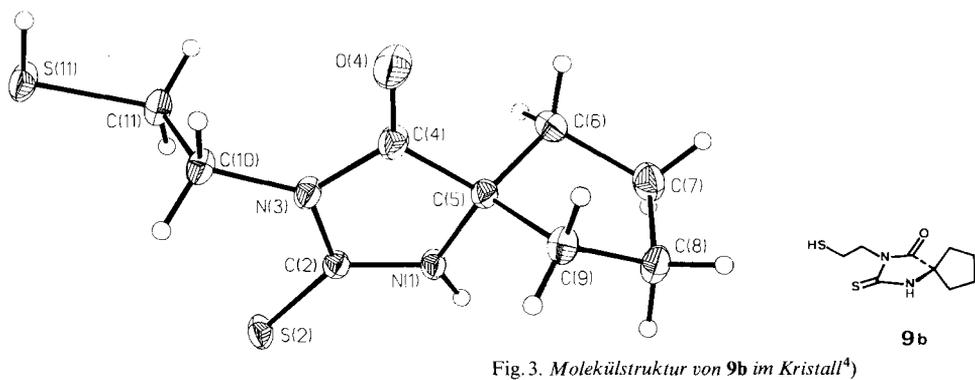
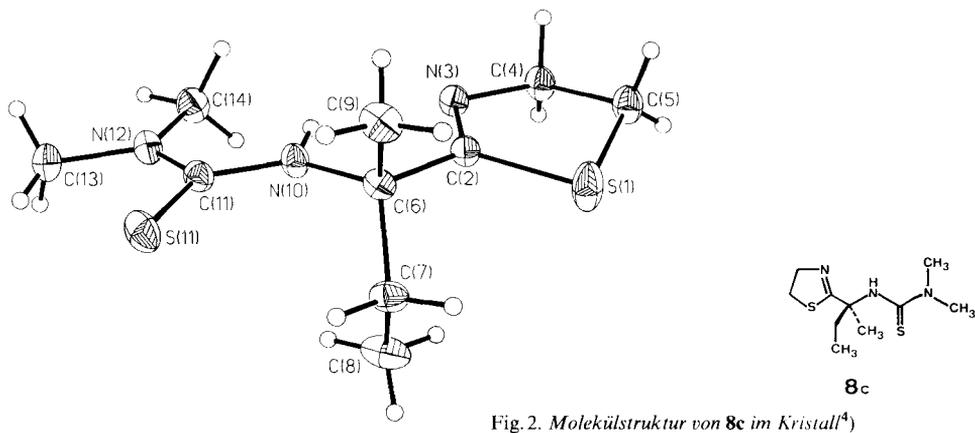
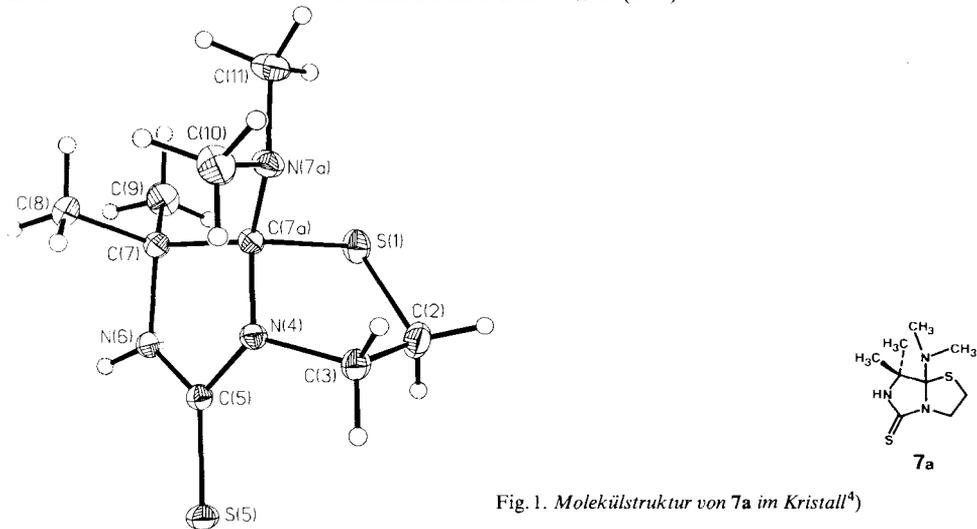


4. Röntgen-Kristallstrukturbestimmungen von 7a, 8c und 9b. Kristallographische Daten. (s. Tab. 1). – Intensitätsmessung und Verfeinerung. Die Intensitäten wurden im 'ω-scan'-Modus auf einem Nicolet-R3-Diffraktometer, das mit einem Tieftemp.-Zusatz LT-1 ausgerüstet war, mit MoK_α-Strahlung (Graphit-Monochromator) gemessen und den üblichen Korrekturen (ohne Absorptionskorrektur) unterzogen. Strukturaktoren symmetrieäquivalenter

Tab. 1. Allgemeine Daten zu den Röntgenstrukturanalysen von **7a**, **8c** und **9b**

	7a	8c	9b
Kristallisiert aus	EtOH/Pentan/CH ₂ Cl ₂	CH ₃ CN	Et ₂ O
T, ca. [K]	130	130	130
Raumgruppe	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>Cc</i>	<i>P</i> $\bar{1}$
Formel der asymmetrischen Einheit	C ₉ H ₁₇ N ₃ S ₂	C ₁₀ H ₁₉ N ₃ S ₂	C ₉ H ₁₄ N ₂ OS ₂
Gitterparameter			
Zahl der hierfür zentrierten Reflexe	25	76	64
Bereich [°]	39 < 2θ < 50	41 < 2θ < 51	43 < 2θ < 52
a [Å]	7,240 (1)	10,227 (2)	5,608 (1)
b [Å]	7,923 (1)	18,207 (3)	9,772 (1)
c [Å]	11,001 (1)	7,688 (1)	10,988 (1)
α [°]	80,57 (1)	90	101,90 (1)
β [°]	89,22 (1)	117,34 (1)	99,53 (1)
γ [°]	66,80 (1)	90	102,45 (1)
Absorptionskoeffizient μ [cm ⁻¹]	4,15	3,77	4,26
Datensammlung			
2θ _{max} [°]	70	70	68
Zahl der gemessenen Reflexe (ohne Standardreflexe)	5366	5946	9137
Zahl der symmetrieunabhängigen Reflexe	5044	2979	4570
Verfeinerung			
Zahl der verwendeten Reflexe (I > 0,5σ _I)	4928	2945	4351
Zahl der Variablen	195	212	183
Gewichtsschema 1/w	σ _F ² + 0,0005F ²	σ _F ² + 0,0006F ²	σ _F ² + 0,0003F ²
R (für alle symmetrieunabhängigen Reflexe)	0,030	0,034	0,041
R _w (für alle symmetrieunabhängigen Reflexe)	0,046	0,042	0,042
maximales Verhältnis Verschiebung zu Standardabweichung	0,005	0,008	0,009
σ _d (ohne H-Atome) [Å]	0,002	0,002–0,003	0,001–0,002
Δρ(max) [eÅ ⁻³]	0,5 ^{a)}	1,0	0,4 ^{a)}

^{a)} Auf Bindungen.



⁴⁾ Die H-Atome sind mit willkürlichem Radius gezeichnet, die übrigen Atome mit ihren thermischen Ellipsoiden entsprechend 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit.

Reflexe wurden gemittelt. Die Strukturaufklärungen durch direkte Methoden oder mit der Schweratom-Methode und die Verfeinerungen erfolgten mit dem Programmsystem SHELXTL [42]. Alle H-Atome wurden durch Differenzelektronendichte-Berechnungen lokalisiert und in den letzten geblockten Kaskadenverfeinerungen (mit F , etwa 100 Variablen pro Block) mit isotropen, die übrigen Atome mit anisotropen Temp.-Faktoren variiert.

Computer-Zeichnungen der Molekülstrukturen von **7a**, **8c** und **9b** sind in den Fig. 1–3 dargestellt, die Koordinaten ihrer C-, N-, O- und S-Atome in den Tab. 2–4 aufgeführt. Alle drei Verbindungen weisen als gemeinsames Strukturmerkmal eine Thioharnstoff-Gruppe auf, wobei jeweils ein N-Atom disubstituiert, das andere nur einfach substituiert ist. Alle N-Atome in **8c** und **9b** sind planar (Winkelsumme am N-Atom 359,9–360,0°), im

Tab. 2. Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Temperaturfaktoren ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) von **7a** ohne H-Atome

Atom	x/a	y/b	z/c	$U_{\text{äq}}^a$
S(1)	3247 (1)	3032 (1)	4260 (1)	20 (1)
C(2)	2191 (1)	5516 (1)	4320 (1)	24 (1)
C(3)	3001 (1)	6469 (1)	3245 (1)	18 (1)
N(4)	3406 (1)	5323 (1)	2284 (1)	14 (1)
C(5)	1835 (1)	5470 (1)	1510 (1)	15 (1)
S(5)	-131 (1)	7463 (1)	985 (1)	21 (1)
N(6)	2167 (1)	3788 (1)	1262 (1)	17 (1)
C(7)	4112 (1)	2353 (1)	1785 (1)	16 (1)
C(7a)	4551 (1)	3365 (1)	2789 (1)	14 (1)
N(7a)	6595 (1)	3047 (1)	3131 (1)	18 (1)
C(8)	5614 (1)	2093 (1)	762 (1)	22 (1)
C(9)	3915 (1)	519 (1)	2272 (1)	25 (1)
C(10)	7669 (1)	3949 (1)	2308 (1)	26 (1)
C(11)	7870 (1)	1150 (1)	3693 (1)	28 (1)

^a) Der äquivalente isotrope Temperaturfaktor ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten U -Tensors.

Tab. 3. Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Temperaturfaktoren ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) von **8c** ohne H-Atome

Atom	x/a	y/b	z/c	$U_{\text{äq}}^a$
S(1)	9000 (1)	1768 (1)	8000 (1)	37 (1)
C(2)	7109 (2)	1662 (1)	6371 (2)	18 (1)
N(3)	6711 (2)	1727 (1)	4551 (2)	20 (1)
C(4)	7959 (2)	1856 (1)	4137 (2)	23 (1)
C(5)	9325 (2)	2089 (1)	6008 (2)	25 (1)
C(6)	6033 (2)	1518 (1)	7197 (2)	18 (1)
C(7)	6642 (2)	910 (1)	8761 (2)	23 (1)
C(8)	6833 (3)	173 (1)	7992 (3)	36 (1)
C(9)	5852 (2)	2241 (1)	8112 (2)	27 (1)
N(10)	4665 (2)	1301 (1)	5489 (2)	20 (1)
C(11)	3359 (2)	1095 (1)	5372 (2)	20 (1)
S(11)	3017 (1)	1057 (1)	7340 (1)	28 (1)
N(12)	2324 (1)	918 (1)	3541 (2)	23 (1)
C(13)	878 (2)	643 (1)	3139 (3)	30 (1)
C(14)	2615 (2)	979 (1)	1858 (2)	28 (1)

^a) Der äquivalente isotrope Temperaturfaktor ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten U -Tensors.

Tab.4. Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Temperaturfaktoren ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) von **9b** ohne H-Atome

Atom	x/a	y/b	z/c	$U_{\text{äq}}^a$
N(1)	3707 (2)	5923 (1)	1472 (1)	18 (1)
C(2)	3967 (2)	4774 (1)	1907 (1)	17 (1)
S(2)	5255 (1)	3474 (1)	1303 (1)	22 (1)
N(3)	2961 (2)	4829 (1)	2984 (1)	19 (1)
C(4)	2017 (2)	6030 (1)	3242 (1)	21 (1)
O(4)	998 (2)	6340 (1)	4115 (1)	36 (1)
C(5)	2562 (2)	6872 (1)	2260 (1)	17 (1)
C(6)	282 (2)	7190 (1)	1507 (1)	24 (1)
C(7)	1375 (2)	8471 (1)	976 (1)	27 (1)
C(8)	4065 (2)	9158 (1)	1773 (1)	25 (1)
C(9)	4335 (2)	8391 (1)	2853 (1)	22 (1)
C(10)	2822 (2)	3742 (1)	3724 (1)	19 (1)
C(11)	699 (2)	2396 (1)	3068 (1)	21 (1)
S(11)	693 (1)	1025 (1)	3954 (1)	25 (1)

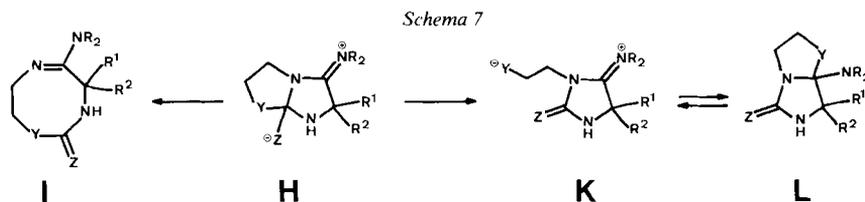
^a) Der äquivalente isotrope Temperaturfaktor ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten U -Tensors.

Gegensatz zum pyramidalen Brückenkopfatom N(4) in **7a** (Winkelsumme $339,7^\circ$) sowie N(7a) in derselben Verbindung (Winkelsumme $347,9^\circ$). Letzteres ist allerdings nicht Bestandteil eines π -Systems. Auch N(6) in **7a** weicht etwas von der Planarität ab (Winkelsumme $357,2^\circ$), jedoch ist diese Aussage von der Qualität des H-Atoms abhängig. Die (C=S)-Bindung in **8c** hat mit $1,704(2)$ Å eine für Thioharnstoffe übliche Länge, während sie in **7a** ($1,675(2)$ Å) und in **9b** ($1,668(2)$ Å) etwas kürzer ist, ohne jedoch die für isolierte (C=S)-Bindungen bekannten Längen von ca. $1,60$ Å zu erreichen. Auch die (C–N)-Bindungslängen der Thioharnstoff-Gruppen variieren: In **7a** ist die Bindung zum tetraedrischen N(4) relativ lang ($1,386(2)$ Å), diejenige zu N(6) jedoch kurz ($1,332(2)$ Å); in **9b** ist die Bindung zu N(3), das noch an eine CO-Gruppe gebunden ist, ebenfalls lang ($1,389(1)$ Å), zu N(1) dafür kurz ($1,334(1)$ Å). Die (C–N)-Bindungslängen in **8c** sind ausgeglichener ($1,356(2)$ bzw. $1,349(2)$ Å).

Der 5gliedrige Heterocyclus von **9b** (N(1) bis C(5)) ist fast planar, nur das tetraedrische C(5) weicht um $0,052$ Å aus der Ebene der andern 4 Ringatome ab; der zweite Ring (C(5) bis C(9)) bildet hingegen eine etwas verzerrte 'Envelope'. In **7a** nehmen beide Ringe die 'envelope'-Konformation ein, wobei der Ring S(1), C(2), C(3), N(4), C(7a) von allen Ringen am stärksten gefaltet ist. Der 5gliedrige Ring (S(1) bis C(5)) in **8c** bildet die 'twist'-Konformation 3T_4 , jedoch weist er, wie die hohe Temperaturfaktor-Komponente von S(1) senkrecht zum Ring und die hohe Restelektronendichte an diesem Atom (s. Tab. 1) anzeigen, eine gewisse konformationelle Fehlordnung auf, ein Effekt, der bei 5gliedrigen Ringen relativ häufig auftritt.

Bemerkenswert in **7a** sind auch die lange (S(1)–C(7a))-Bindung ($1,896(2)$ Å verglichen mit üblichen $1,81$ Å) und die kurze (C(7a)–N(7a))-Bindung ($1,444(2)$ Å). Dieser Befund kann mit einem partiellen zwitterionischen Charakter von **7a** (im Sinne von **D** (Schemata 2 und 3) erklärt werden (vgl. dazu auch [10]). Allerdings zeigen die Torsionswinkel der (C(7a)–N(7a))-Bindung, dass das freie Elektronenpaar an N(7a) nicht die für die erforderliche Wechselwirkung notwendige antiperiplanare Lage zur (C(7a)–S(1))-Bindung einnimmt.

5. Diskussion. – Die in den *Kap. 2* und *3* beschriebenen Umsetzungen von **1** und **6** zu den (1:1)-Addukten **7** und **8** lassen sich mit den in den *Schemata 2* und *4* skizzierten Reaktionsmechanismen befriedigend erklären. Dabei reagiert das Anion von **6** mit dem an N(1) protonierten Amino-azirin **1** entsprechend einer Acylierung (vgl. [19] [23]) *via* das Aziridin-Zwischenprodukt **B** zum bicyclischen Zwitterion **C**. Dieses entspricht der in früheren Arbeiten postulierten gemeinsamen Zwischenstufe für alle Reaktionen von **1** mit NH-aciden Heterocyclen [3] [5] [9]. Da es sich beim Thiolat um eine recht gute Abgangsgruppe handelt, erfolgt in **C** (\equiv **H**, Y, Z=S) die Ringöffnung zum Thiolat **D** (\equiv **K**, Y, Z=S) bevorzugt gegenüber der Ringerweiterung zum 8gliedrigen Heterocyclus **I** (*Schema 7*, vgl. *Schema 1*). Der gleiche Reaktionstyp ist vor kurzem in [9] beschrieben worden, wobei es sich beim Nucleofug um die Trifluoracetamid-Gruppe handelte. Während jedoch im letzteren Fall der Dipol vom Typ **K** unter den Reaktionsbedingungen stabil ist und isoliert werden konnte, reagiert **D** (\equiv **L**, Y, Z=S) dank der grossen Nucleophilie des S-Atoms zum Bicyclus **7** (\equiv **L**, Y, Z=S) weiter. Dieser Reaktionsverlauf steht mit dem für die Umsetzung von **1a** mit 2,4-Diphenyl-5(4*H*)-oxazolon vorgeschlagenen [10] im Einklang⁵⁾.



Bemerkenswert ist das Ergebnis der Hydrolyse von **7** zu **9** (*Schema 3*), welches die Reversibilität des Ringschlusses **D**→**7** (entsprechend **K**→**L**) demonstriert.

Wir danken den analytischen Abteilungen unseres Institutes für Spektren und Analysen, insbesondere Herrn *H. Frohofer* für Elementaranalysen und IR-Spektren, Frau Dr. *A. Lorenzi* für Massenspektren, Herrn *M. Hofer* für ¹³C-NMR-Spektren. Für die finanzielle Unterstützung der vorliegenden Arbeit sei dem *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* und der *F. Hoffmann-La Roche & Co., AG, Basel*, gedankt.

Experimenteller Teil

Allgemeines. S. [43] [44]. Wenn nicht anders vermerkt, IR in KBr, ¹H- (200 MHz) und ¹³C-NMR (50,4 MHz) in CDCl₃ bei ca. 30°, MS bei 70 eV. Chromatographische Trennungen bei Normaldruck an Kieselgel.

1. Umsetzungen von 1,3-Thiazolidin-2-thion (6) mit Amino-azirinen (1). – 1.1. *Perhydro-7a-(dimethylamino)-7,7-dimethylimidazo[4,3-b]thiazol-5-thion (7a)*. Eine Lsg. von 238 mg (2 mmol) 1,3-Thiazolidin-2-thion (**6**; 2-Mercaptothiazolin, *Fluka*) in 5 ml MeCN wurde mit 224 mg (2 mmol) 3-(Dimethylamino)-2,2-dimethyl-2H-azirin (**1a**) [45] versetzt und 3 d unter N₂ gerührt. Nach Abdampfen des Lsgm. wurde der Rückstand aus MeCN umkristallisiert und i. HV. getrocknet: 170 mg (37%) **7a** als farblose Kristalle vom Schmp. 149–151⁶⁾. IR: 3440w (br.),

⁵⁾ Eine entsprechende Umlagerung des bicyclischen Zwitterions ist für die Bildung der Produkte aus **1a** und 1,3-Benzoxazin-2,4-dion formuliert worden [41].

⁶⁾ Dasselbe Produkt wurde bei der Umsetzung von **1a** und **6** in *i*-PrOH bei RT. oder DMF bei 60° in Ausbeuten von 30 bzw. 20% erhalten.

3160m, 2985m, 2960m, 2925m, 1520m, 1460m, 1450m, 1443m, 1390m, 1372m, 1365m, 1300s, 1250m, 1213m, 1187m, 1130s, 1092m, 1052w, 1025m, 1012w, 963w, 930w, 866w, 835m. ¹H-NMR (90 MHz): 7,8 (br. s, NH); 5,2–4,85 (m, 1 H, CH₂N); 3,5–3,2 (m, 1 H, CH₂N); 3,15–2,8 (t-artiges m, CH₂S); 2,52 (s, (CH₃)₂N); 1,60, 1,48 (2s, (CH₃)₂C). ¹³C-NMR: 184,3 (s, C=S); 110,2 (s, C(7a)); 67,1 (s, C(7)); 51,8 (t, CH₂N); 39,0 (q, (CH₃)₂N); 30,6 (t, CH₂S); 28,0, 26,1 (2q, (CH₃)₂C). MS: 231 (4, M⁺), 216 (6), 198 (10), 189 (10), 188 (19), 187 (100), 186 (25), 171 (47), 156 (22), 131 (15), 129 (19), 128 (75), 115 (25), 114 (11), 100 (64), 99 (30), 98 (13), 97 (16), 88 (22), 85 (11), 83 (10), 82 (10), 72 (15), 71 (25), 69 (11), 68 (22), 61 (26), 60 (53), 59 (52), 58 (16), 56 (18), 45 (43), 44 (49), 43 (13), 42 (64), 41 (55), 40 (10). Anal. ber. für C₉H₁₇N₃S₂ (231,38): C 46,72, H 7,41, N 18,16, S 27,71; gef.: C 47,04, H 7,45, N 17,90, S 27,50.

Für die Röntgen-Kristallstrukturbestimmung wurde eine Probe von **7a** aus EtOH/Pentan/CH₂Cl₂ kristallisiert.

Aus der Mutterlauge des Reaktionsansatzes wurden nach erneutem Eindampfen und Chromatographie mit Et₂O/CH₂Cl₂ 1:1 175 mg (38%) **8a** (s. *Exper.* 1.3) isoliert.

1.2. *Perhydro-7a'*-(*dimethylamino*)*spiro*[*cyclopentan-1,7'-imidazo*[4,3-*b*]thiazol]-5'-thion (**7b**). Eine Lsg. von 238 mg (2 mmol) **6** und 276 mg (2 mmol) 3-(*Dimethylamino*)-2-*spiro*[*cyclopentan-2H-azirin*] (**1b**)⁷⁾ in 6 ml MeCN wurde 2 d bei RT. unter N₂ gerührt. Abdampfen des Lsgm. und Umkristallisation des Rückstandes aus MeCN lieferte 195 mg (38%) **7b** als farblose Kristalle vom Schmp. 144–144,5°. IR: 3430w (br.), 3160m, 2985w, 2970m, 2950m, 2930m, 2870w, 1520s, 1448w, 1440w, 1385m, 1325m, 1300s, 1240m, 1200m, 1160w, 1105s, 1052w, 1030w, 1020w, 978w, 940w, 892w, 872w. ¹H-NMR: 8,16 (br. s, NH); 5,1–4,9 (m, 1 H, CH₂N); 3,5–3,25 (m, 1 H, CH₂N); 3,2–2,85 (m, CH₂S); 2,57 (s, (CH₃)₂N); 2,1–1,6 (m, (CH₂)₄). ¹³C-NMR: 183,7 (s, C=S); 107,6 (s, C(7a')); 77,2 (s, C(7)); 50,8 (t, CH₂N); 38,5 (t, CH₂S); 38,4 (q, (CH₃)₂N); 35,9, 30,3, 24,2, 22,2 (4t, 4 CH₂). MS: 257 (6, M⁺), 224 (4), 215 (10), 214 (19), 213 (100), 212 (20), 197 (24), 155 (11), 154 (40), 126 (13), 114 (11), 99 (16), 88 (12), 67 (24), 61 (10), 60 (26), 59 (19), 45 (17), 44 (20), 42 (16), 41 (16). Anal. ber. für C₁₁H₁₉N₃S₂ (257,42): C 51,32, H 7,44, N 16,33, S 24,91; gef.: C 51,12, H 7,32, N 16,25, S 24,75.

1.3. N,N-Dimethyl-N'-[1-methyl-1-(4,5-dihydro-1,3-thiazol-2-yl)ethyl]thioharnstoff (**8a**). Zu einer Lsg. von 238 mg (2 mmol) **6** in 5 ml i-PrOH wurden 224 mg (2 mmol) **1a** gegeben. Unter N₂ wurde 30 h bei 60° gerührt, dann das Lsgm. abgedampft und der Rückstand mit Et₂O/CH₂Cl₂ 1:1 chromatographiert: 360 mg (78%) **8a** als zähes Öl, das im Kühlschrank erstarrt (Schmp. ca. 89–92°). IR (CHCl₃): 3430w, 3320w, 2985m, 1618m, 1532s, 1373m, 1350m, 1122w, 1023m, 908w. ¹H-NMR: 7,11 (br. s, NH); 4,25 (t, J = 8, CH₂N); 3,36 (t, J = 8, CH₂S); 3,26 (s, (CH₃)₂N); 1,90 (s, (CH₃)₂C). ¹³C-NMR: 179,6, 179,4 (2s, C=S, C=N); 63,6 (t, CH₂N); 59,5 (s, (CH₃)₂C); 40,3 (q, (CH₃)₂N); 34,2 (t, CH₂S); 26,2 (q, (CH₃)₂C). MS: 231 (56, M⁺), 187 (12), 186 (28), 144 (11), 129 (34), 128 (69), 114 (12), 113 (11), 112 (100), 111 (14), 105 (10), 100 (33), 97 (56), 88 (54), 71 (42), 61 (15), 60 (19), 59 (12), 45 (10), 44 (58), 42 (14), 41 (19). Anal. ber. für C₉H₁₇N₃S₂ (231,38): C 46,72, H 7,41, N 18,16, S 27,71; gef.: C 46,86, H 7,30, N 17,92, S 27,53.

1.4. N-[1-(4,5-Dihydro-1,3-thiazol-2-yl)cyclopentyl]-N',N'-dimethylthioharnstoff (**8b**). In Analogie zu *Exper.* 1.3 wurden 238 mg (2 mmol) **6** und 276 mg (2 mmol) **1b** in i-PrOH 27 h auf 55° erhitzt und chromatographisch aufgearbeitet: 257 mg (61%) **8b** als zähes, gelbliches Öl, das im Kühlschrank erstarrt⁸⁾. IR: 3440w (br.), 3260m, 2950m, 2930m, 2870w, 2850w, 1615m, 1540s, 1495m, 1443m, 1373m, 1348s, 1320m, 1250w, 1155w, 1105m, 1008s, 930w, 880w. ¹H-NMR: 5,87 (br. s, NH); 4,28 (t, J = 8, CH₂N); 3,30 (t, J = 8, CH₂S); 3,28 (s, (CH₃)₂N); 2,45–2,3 (t-artiges m, 2 CH₂); 1,9–1,7 (m, 2 CH₂). ¹³C-NMR: 181,3, 177,5 (2s, C=S, C=N); 69,6 (s, C–NH); 64,5 (t, CH₂N); 40,5 (q, (CH₃)₂N); 39,1 (t, 2 CH₂); 34,1 (t, CH₂S); 24,5 (t, 2 CH₂). MS: 257 (14, M⁺), 224 (5), 212 (41), 171 (23), 170 (33), 155 (21), 154 (93), 153 (46), 152 (12), 142 (19), 139 (13), 138 (67), 137 (17), 127 (12), 126 (27), 123 (32), 110 (11), 105 (24), 104 (12), 95 (25), 94 (17), 88 (92), 85 (10), 84 (100), 73 (10), 72 (11), 71 (22), 67 (76), 65 (12), 61 (28), 60 (52), 59 (23), 49 (15), 46 (10), 45 (32), 44 (87), 43 (13), 42 (37), 41 (42).

1.5. N,N-Dimethyl-N'-[1-methyl-1-(4,5-dihydro-1,3-thiazol-2-yl)propyl]thioharnstoff (**8c**). In Analogie zu *Exper.* 1.3 wurden 238 mg (2 mmol) **6** und 252 mg (2 mmol) 3-(*Dimethylamino*)-2-ethyl-2-methyl-2H-azirin (**1c**) [47] in i-PrOH 22 h auf 65–70° erhitzt und chromatographisch (Et₂O/Hexan 2:1) aufgearbeitet: 300 mg (62%) **8c**, farblose Kristalle, Schmp. 105–106°. IR: 3430w (br.), 3330m, 2965m, 2920m, 2870w, 2850w, 1614m, 1532s, 1487m, 1452m, 1400w, 1370s, 1350m, 1262m, 1120m, 1056w, 1022m, 1008m, 965w, 935w, 888w. ¹H-NMR: 7,35 (br. s, NH); 4,24 (t, J = 8, CH₂N); 3,37 (t, J = 8, CH₂S); 3,26 (s, (CH₃)₂N); 1,92 (s, CH₃C–N); 1,75–1,5 (m, CH₃CH₂); 0,71 (t, J = 7, CH₃CH₂). ¹³C-NMR: 179,0, 178,7 (2s, C=S, C=N); 63,2 (t, CH₂N); 40,2 (q, (CH₃)₂N); 34,2 (t, CH₂S); 29,3 (t, CH₃CH₂); 25,1 (q, CH₃C–N); 8,1 (q, CH₃CH₂). MS: 245 (< 1, M⁺), 219 (10), 218 (12), 217 (96), 203 (10), 201

⁷⁾ Die Synthese von **1b**, die in Analogie zum entsprechenden Spirocyclohexan-Derivat [46] ausgeführt wurde, soll in Kürze veröffentlicht werden [47].

⁸⁾ Daneben wurden 19 mg (ca. 8%) **7b** isoliert.

(10), 200 (43), 189 (29), 173 (11), 172 (49), 171 (65), 143 (14), 142 (63), 128 (10), 119 (10), 115 (10), 114 (89), 88 (10), 86 (12), 82 (25), 72 (18), 61 (61), 60 (75), 59 (47), 58 (13), 56 (13), 55 (100), 54 (12), 53 (11), 45 (31), 44 (12), 42 (33), 41 (28). Anal. ber. für $C_{10}H_{19}N_3S_2$ (245,41): C 48,94, H 7,80, N 17,12, S 26,13; gef.: C 49,18, H 7,91, N 17,02, S 26,33.

Für die Röntgen-Kristallstrukturbestimmung wurde eine Probe von **8c** aus MeCN kristallisiert.

2. Hydrolysen der (1:1)-Addukte 7 und 8. – 2.1. *3-(2-Mercaptoethyl)-5,5-dimethyl-2-thioxoimidazolidin-4-on (9a)*. Eine Lsg. von 225 mg (0,97 mmol) **7a** und 3,7 ml 2N wässr. HCl in 14 ml MeOH wurde 2,5 h bei RT. intensiv gerührt. Nach Abdampfen des Lsgm. und Umkristallisation des Rückstandes aus Et₂O wurden 193 mg (97%) **9a** als farblose Kristalle vom Schmp. 64,5–65,5° erhalten. IR: 3440m (br.), 3250m, 2975w, 2930w, 2780w, 1730s, 1518s, 1468m, 1435m, 1410w, 1380w, 1365w, 1340m, 1290m, 1245w, 1192w, 1145m, 1060w, 950w, 893w, 810w. ¹H-NMR: 7,70 (br. s, NH); 4,00 (t, J = 6,5, CH₂N); 2,89 (q, J = 6,5, CH₂SH); 1,49 (s, (CH₃)₂C); 1,43 (t, J = 6,5, SH). ¹³C-NMR: 181,6, 177,3 (2s, C=S, C=O); 61,0 (s, C(5)); 43,1 (t, CH₂N); 24,2 (q, (CH₃)₂C); 22,2 (t, CH₂S). MS: 204 (35, M⁺), 171 (62), 145 (55), 142 (18), 100 (49), 86 (57), 83 (22), 72 (14), 61 (12), 60 (30), 59 (19), 58 (100), 45 (13), 44 (28), 42 (49), 41 (40). Anal. ber. für C₇H₁₂N₂O₂S₂ (204,32): C 41,15, H 5,92, N 13,71, S 31,39; gef.: C 40,61, H 6,11, N 13,77, S 31,01.

2.2. *3'-(2-Mercaptoethyl)-2'-thioxospiro[cyclopentan-1,5'-imidazolidin]-4'-on (9b)*. In Analogie zu *Exper.* 2.1 wurden 186 mg (0,72 mmol) **7b** hydrolysiert. Umkristallisation aus Et₂O/CH₂Cl₂ ergab 140 mg (84%) **9b** als farblose Kristalle vom Schmp. 90–91,5°. IR: 3460w (br.), 3160m, 2970m, 2870w, 2780w, 2560w, 2440w, 1748s, 1520s, 1470m, 1437m, 1408m, 1345m, 1270m, 1212m, 1155m, 1110w, 1025w, 995w, 886w. ¹H-NMR: 8,20 (br. s, NH); 4,00 (t, J = 7, CH₂N); 2,88 (q-artiges m, J ≈ 7, CH₂SH); 2,3–2,05, 2,05–1,75 (2m, Intensität-Verhältnis 1:3, 4 CH₂); 1,43 (t, J = 8, SH). ¹³C-NMR: 181,3, 177,6 (2s, C=S, C=O); 70,4 (s, C(5')); 43,2 (t, CH₂N); 37,5, 25,2 (2t, 4 CH₂); 22,2 (t, CH₂S). MS: 230 (31, M⁺), 198 (13), 197 (75), 196 (28), 171 (53), 169 (17), 168 (83), 167 (49), 149 (20), 140 (16), 126 (51), 112 (57), 109 (25), 103 (10), 95 (11), 88 (12), 86 (16), 84 (99), 83 (18), 82 (17), 72 (16), 69 (25), 68 (18), 67 (73), 65 (13), 61 (28), 60 (55), 59 (28), 57 (16), 56 (11), 55 (26), 54 (44), 45 (42), 44 (100), 43 (22), 42 (31), 41 (69). Anal. ber. für C₉H₁₄N₂O₂S₂ (230,35): C 46,93, H 6,13, N 12,16, S 27,84; gef.: C 46,91, H 6,32, N 12,37, S 27,61.

Für die Röntgen-Kristallstrukturbestimmung wurde eine Probe **9b** aus Et₂O kristallisiert.

2.3. *5-Ethyl-3-(2-mercaptoethyl)-5-methyl-2-thioxoimidazolidin-4-on (9c)*. Eine Lsg. von 96 mg (0,39 mmol) **8c** und 3 ml 2N wässr. HCl in 6 ml MeOH wurde 28 h bei RT. gerührt. Abdampfen des Lsgm. und Chromatographie mit Et₂O/Hexan 5:1 lieferte 15 mg (17,5%) **9c**⁹⁾ als farblose Kristalle vom Schmp. 66,5–67,5°. IR: 3300m, 3210m, 2960w, 2925w, 2870w, 1715s, 1515s, 1503s, 1460s, 1430m, 1405m, 1370m, 1342m, 1308m, 1280m, 1255m, 1233m, 1185m, 1145m, 1128m, 1168w, 1035w, 1000w, 890w, 803w. ¹H-NMR: 7,95 (br. s, NH); 4,00 (t-artig, J ≈ 6,5, CH₂N); 2,95–2,75 (q-artiges m, CH₂SH); 2,0–1,65 (m, CH₃CH₂); 1,46 (s und t, J = 8, CH₃–C(5), SH); 0,89 (t, J = 7,5, CH₃CH₂). ¹³C-NMR: 182,2, 176,9 (2s, C=S, C=O); 64,9 (s, C(5)); 43,3 (t, CH₂N); 30,8 (t, CH₃CH₂); 22,7 (q, CH₃C(5)); 22,1 (t, CH₂S); 7,9 (q, CH₃CH₂). MS: 218 (44, M⁺), 185 (77), 159 (61), 156 (34), 155 (17), 141 (20), 129 (12), 127 (19), 115 (14), 114 (57), 100 (70), 97 (23), 86 (20), 72 (100), 61 (22), 60 (41), 59 (23), 57 (33), 56 (21), 55 (59), 45 (13), 44 (26), 42 (61), 41 (23). Anal. ber. für C₈H₁₄N₂O₂S₂ (218,34): C 44,01, H 6,46, N 12,83, S 29,37; gef.: C 44,27, H 6,31, N 13,07, S 29,18.

2.4. *5-Isopropyl-3-(2-mercaptoethyl)-5-methyl-2-thioxoimidazolidin-4-on (9d)*. In 10 ml i-PrOH wurden 476 mg (4 mmol) **6** gelöst, 576 mg (4 mmol) *3-(Dimethylamino)-2-isopropyl-2-methyl-2H-azirin (1d)* [48] zugegeben und 36 h unter N₂ auf 70–75° erhitzt. Nach dem Abdampfen des Lsgm. wurde nicht umgesetztes **6** durch Chromatographie mit Et₂O/Hexan 5:1 abgetrennt (302 mg, 63%). Das Rohprodukt (118 mg)¹⁰⁾ wurde in 5 ml MeOH und 2 ml 2N wässr. HCl gelöst und 57 h bei RT. gerührt. Abdampfen des Lsgm. und Kristallisation des Rückstandes aus MeOH lieferte 40 mg (11,6% bez. auf umgesetztes **6**) **9d** als farblose Kristalle vom Schmp. 80–80,5°. IR (CHCl₃): 3620w, 3440w, 2980m, 1748s, 1480s, 1450m, 1436m, 1403w, 1340m, 1275w, 1142m, 1040m, 877w. ¹H-NMR: 7,80 (br. s, NH); 3,99 (t-artig, J ≈ 6,5, CH₂N); 2,95–2,75 (q-artiges m, CH₂SH); 2,08 (sept., J = 7, (CH₃)₂CH); 1,46 (t, J = 8,5, SH); 1,44 (s, CH₃–C(5)); 1,02, 0,89 (2d, (CH₃)₂CH). ¹³C-NMR: 182,3, 177,0 (2s, C=S, C=O); 67,5 (s, C(5)); 43,1 (t, CH₂N); 34,8 (d, (CH₃)₂CH); 22,0 (t, CH₂S); 21,1 (q, CH₃C(5)); 16,8, 16,4 (2q, (CH₃)₂CH). MS: 232 (12, M⁺), 199 (26), 173 (18), 172 (22), 158 (11), 157 (73), 156 (33), 155 (46), 139 (27), 131 (15), 130 (11), 129 (16), 128 (24), 127 (46), 114 (12), 96 (10), 88 (100), 86 (31), 84 (32), 73 (12), 71 (27), 70 (15), 69 (40), 61 (20), 60 (26), 59 (19), 55 (27), 53 (11), 45 (14), 44 (45), 43 (22), 42 (71), 41 (68). Anal. ber. für C₉H₁₆N₂O₂S₂ (232,37): C 46,52, H 6,94, N 12,06; gef.: C 46,69, H 6,70, N 12,03.

⁹⁾ Daneben wurden 53 mg (55%) **8c** zurückisoliert.

¹⁰⁾ Laut DC und NMR-Spektren handelt es sich um ein Gemisch von mindestens 3 Verbindungen, die sich unter den Chromatographie-Bedingungen teilweise zersetzen.

2.5. N-[1-(N-(2-Mercaptoethyl)carbamoyl)-1-methylethyl]-N',N'-dimethylthioharnstoff (**11**). Eine Lsg. von 178 mg (0,77 mmol) **8a** in 2 ml 6N wässr. HCl wurde 20 h bei 50° gerührt, die Lsg. eingedampft, mit ges. NaHCO₃ versetzt, mit CH₂Cl₂ ausgeschüttelt und die org. Phase eingedampft. Chromatographie mit MeOH/CH₂Cl₂/Hexan 1:1:1 ergab 5 mg (ca. 3%) **9a** und 30 mg (16%) **11** als farblose Kristalle vom Schmp. 121–123,5°. IR (CHCl₃): 3430w, 3340w, 3010m, 2980m, 2940m, 2460w, 1675s, 1520s (br.), 1460m, 1440m, 1385m, 1365s, 1345s, 1270m, 1245m, 1185m, 1125m, 1063w, 915w. ¹H-NMR: 6,50, 5,91 (2 br. s, 2 NH); 3,46 (q, J = 6, CH₂NH); 3,28 (s, (CH₃)₂N); 2,73 (q, J ≈ 6, CH₂SH); 1,75 (s und t, (CH₃)₂C, SH). MS: 249 (5, M⁺), 204 (64), 173 (47), 171 (65), 146 (10), 145 (72), 101 (13), 100 (51), 88 (100), 86 (60), 69 (11), 61 (15), 60 (10), 58 (75), 45 (40), 44 (54), 42 (23), 41 (19).

3. Kontrollversuche. – 3.1. Thermische Isomerisierung **7a** → **8a**. Eine Lsg. von 10 mg (0,043 mmol) **7a** in 2 ml i-PrOH wurde 24 h bei 50–65° gerührt. Anschliessend wurde das Lsgm. abgedampft: ca. 10 mg (> 95%) **8a** (IR-Evidenz).

3.2. Me₂NH-Katalysierte Isomerisierung **7a** → **8a**. In eine Suspension von 20 mg (0,086 mmol) **7a** in 4 ml MeCN wurde während 1 min H₂O-freies Me₂NH eingeleitet, das Gemisch 7 d bei RT. gerührt und anschliessend zur Trockene eingedampft: Gemisch von ca. 15% **7a** und 85% **8a** (NMR).

3.3. Umsetzung von **7a** mit Morpholin. Eine Lsg. von 146 mg (0,63 mmol) **7a** und 140 mg (1,6 mmol) Morpholin in 5 ml i-PrOH wurde 1 d bei RT. gerührt. Nach Abdampfen des Lsgm. wurde der Rückstand mit Et₂O/CH₂Cl₂ 1:1 chromatographiert und die Produkte i.HV. getrocknet: ca. 70% **7a** und 35 mg (20%) N-[1-(4,5-dihydro-1,3-thiazol-2-yl)ethyl]morpholin-4-carbothioamide (**10**) vom Schmp. 127,5–130°. IR: 3310s, 2980m, 2905m, 2885m, 2845m, 1615m, 1523s, 1450m, 1390m, 1380m, 1348s, 1298w, 1268m, 1240m, 1190m, 1110s, 1030m, 1010s, 920w, 887m, 853w. ¹H-NMR: 7,55 (br. s, NH); 4,25 (t, J = 8, CH₂N); 3,9–3,65 (m, 4 CH₂); 3,38 (t, J = 8, CH₂S); 1,92 (s, (CH₃)₂C); ¹³C-NMR: 180,0, 179,6 (2s, C=S, C=N); 66,1 (t, 2 CH₂O); 63,3 (t, CH₂N); 59,6 (s, (CH₃)₂C); 47,1 (t, 2 CH₂N); 34,3 (t, CH₂S); 25,9 (q, (CH₃)₂C). MS: 273 (14, M⁺), 187 (16), 186 (56), 171 (15), 154 (83), 139 (12), 130 (34), 129 (66), 128 (86), 114 (20), 113 (11), 101 (15), 100 (81), 96 (13), 87 (25), 86 (100), 85 (16), 72 (12), 69 (13), 68 (28), 60 (50), 59 (34), 58 (15), 57 (47), 56 (24), 55 (11), 45 (24), 42 (36), 41 (57). Anal. ber. für C₁₁H₁₉N₃OS₂ (273,42): C 48,32, H 7,00, N 15,37, S 23,45; gef.: C 48,14, H 7,02, N 15,09, S 23,20.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] H. Heimgartner, *Chimia* **1979**, *33*, 111.
- [2] H. Heimgartner, '3-Amino-2H-azirine, neue Synthone für heterocyclische Verbindungen', Habilitationsschrift, Universität Zürich, 1979.
- [3] H. Heimgartner, *Israel J. Chem.* **1981**, *21*, 151.
- [4] H. Heimgartner, *Wiss. Z. Karl-Marx-Univ. Leipzig, Math.-Naturwiss. R.* **1983**, *32*, 365.
- [5] B. Hostettler, J. P. Obrecht, R. Prewo, J. H. Bieri, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 298.
- [6] M. Schläpfer-Dähler, R. Prewo, J. H. Bieri, H. Heimgartner, *Heterocycles* **1984**, *22*, 1667.
- [7] B. Scholl, J. H. Bieri, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1978**, *61*, 3050.
- [8] S. Chaloupka, P. Vittorelli, H. Heimgartner, H. Schmid, H. Link, K. Bernauer, W. E. Oberhänsli, *Helv. Chim. Acta* **1977**, *60*, 2476.
- [9] R. Prewo, J. H. Bieri, H. Heimgartner, *Chimia* **1985**, *39*, 354.
- [10] J. H. Bieri, H. Heimgartner, G. Germain, J.-P. Declercq, *Acta Crystallogr., Sect. C* **1983**, *39*, 1064.
- [11] L. Clapp, J. Watjen, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 1490; C. S. Dewey, R. A. Bafford, *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 491, 495.
- [12] E. S. Raper, R. E. Oughtred, I. W. Nowell, *Inorg. Chim. Acta* **1983**, *77*, L89.
- [13] G. Zhou, Y. Han, X. Xu, Ch. Li, *Huaxue Xuebao* **1984**, *42*, 114 (CA: **1984**, *100*, 130314z).
- [14] F. Cristiani, F. A. Devillanova, G. Verani, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1977**, 324; F. A. Devillanova, K. R. G. Devi, D. N. Sathyanarayana, G. Verani, *Spectrochim. Acta, Part A* **1979**, *35*, 1083.
- [15] K. R. G. Devi, D. N. Sathyanarayana, *Phosphorus Sulfur* **1981**, *11*, 369; G. Cerioni, F. Cristiani, F. A. Devillanova, A. Diaz, *ibid.* **1982**, *14*, 41; P. M. Henrichs, S. Sheard, J. J. H. Ackerman, G. E. Maciel, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 3222; F. Chanon, M. Rajzmann, M. Chanon, J. Metzger, *Can. J. Chem.* **1980**, *58*, 599.
- [16] M. V. Andreocci, F. A. Devillanova, C. Furlani, G. Mattogno, G. Verani, R. Zanoni, *J. Mol. Struct.* **1980**, *69*, 151; M. V. Devillanova, M. Bossa, F. A. Devillanova, C. Furlani, G. Mattogno, G. Verani, R. Zanoni, *ibid.* **1981**, *71*, 227.
- [17] M. Bossa, C. Furlani, G. Mattogno, R. Zanoni, *Gazz. Chim. Ital.* **1981**, *111*, 1.

- [18] Y. Nagao, *Kagaku Zokan* **1982**, 173 (CA: **1983**, 98, 53718); Y. Nagao, E. Fujita, *Heterocycles* **1982**, 17, 537.
- [19] E. Fujita, *Pure Appl. Chem.* **1981**, 53, 1141.
- [20] S. Urano, S. Nakano, M. Matsuo, *Chem. Pharm. Bull.* **1983**, 31, 4341.
- [21] R. C. Cambie, P. S. Rutledge, G. A. Strange, P. D. Woodgate, *Heterocycles* **1982**, 19, 1501.
- [22] M. Baudy-Floc'h, A. Robert, *Synthesis* **1981**, 981.
- [23] T. Izawa, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.* **1977**, 1443; *ibid.* **1978**, 409; Y. Nagao, K. Kawabata, K. Seno, E. Fujita, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1980**, 2470.
- [24] Y. Nagao, T. Miyasaka, Y. Hagiwara, E. Fujita, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1984**, 183; Y. Nagao, Y. Hagiwara, S. Yamada, M. Ochiai, E. Fujita, *Chem. Pharm. Bull.* **1984**, 32, 4686.
- [25] K. Hirai, Y. Iwano, Y. Kishida, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 2677.
- [26] Y. Nagao, T. Miyasaka, K. Seno, M. Yagi, E. Fujita, *Chem. Lett.* **1981**, 463.
- [27] Y. Nagao, T. Miyasaka, K. Seno, E. Fujita, D. Shibata, E. Doi, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1984**, 2439.
- [28] N. Fujii, K. Akaji, Y. Hayashi, H. Yajima, *Chem. Pharm. Bull.* **1985**, 33, 362.
- [29] Ch. Li, Y. Yieh, Y. Lin, Y. Lu, A. Chi, Ch. Hsing, *Tetrahedron Lett.* **1981**, 22, 3467; Y. Ye, Y. Lin, Y. Lu, H. Jin, Ch. Li, A. Ji, Q. Xing, S. Liu, W. Zhang, *Beijing Daxue Xuebao, Ziran Kexueban* **1984**, 4, 63 (CA: **1985**, 102, 221172j).
- [30] L. P. J. Burton, J. D. White, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 21, 3147.
- [31] E. Fujita, Y. Nagao, K. Seno, S. Takao, T. Miyasaka, M. Kimura, W. H. Watson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1981**, 914.
- [32] H. Ohtsuka, H. Toyofuku, T. Miyasaka, K. Arakawa, *Chem. Pharm. Bull.* **1975**, 23, 3234.
- [33] Y. Nagao, M. Ochiai, K. Kaneko, A. Maeda, K. Watanabe, E. Fujita, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 1345.
- [34] D. J. Brown, G. W. Grigg, Y. Iwai, K. N. McAndrew, T. Nagamatsu, R. van Heeswyck, *Aust. J. Chem.* **1979**, 32, 2713.
- [35] H. J. M. Don, P. Hassanaly, J. Kister, G. Vernin, J. Metzger, *Helv. Chim. Acta* **1978**, 61, 3143.
- [36] D. C. H. Bigg, S. R. Purvis, *J. Heterocycl. Chem.* **1976**, 13, 977; A. K. Bose, J. L. Fahey, M. S. Manhas, *ibid.* **1973**, 10, 791.
- [37] K. Hirai, Y. Kishida, *Org. Synth.* **1977**, 56, 77.
- [38] T. Sasaki, I. Shimizu, *Heterocycles* **1984**, 22, 1049.
- [39] Gy. Siming, K. Lempert, J. Tamás, *Tetrahedron* **1973**, 29, 3571; U. Schmid, H. Heimgartner, H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* **1979**, 62, 160; E. Schaumann, H. Behr, *Liebigs Ann. Chem.* **1979**, 1322.
- [40] L. D. Colebrook, M. A. Khadim, *Org. Magn. Res.* **1982**, 19, 27.
- [41] B. P. Chandrasekhar, J. H. Bieri, H. Heimgartner, G. Germain, J.-P. Declercq, *Heterocycles* **1982**, 19, 2079.
- [42] G. M. Sheldrick, SHELXTL, An Integrated System for Solving, Refining and Displaying Crystal Structures from Diffraction Data, Version 5.1, 1985.
- [43] K. Dietliker, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1983**, 66, 262.
- [44] P. Wipf, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1986**, 69, 1153.
- [45] M. Rens, L. Ghosez, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 3765.
- [46] L. Ghosez, J. Marchand-Brynaert, in 'Iminium Salts in Organic Chemistry', Eds. H. Böhme und H. G. Viehe, Wiley Interscience, New York, 1976, Part 1, S. 421.
- [47] P. Wipf, Ch. Jenny, H. Heimgartner, in Vorbereitung,
- [48] Ch. Jenny, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1986**, 69, 374.