

Über die Reaktionen von 2-Cyclohexenonen mit Ammoniumthiocyanat bzw. Thioharnstoff

Über Heterocyclen, 59. Mitteilung^{1, 2}

Winfried Wendelin* und Wolfgang Kern

Institut für Pharmazeutische Chemie, Universität Graz, A-8010 Graz,
Österreich

(Eingegangen 3. Juli 1978. Angenommen 2. Oktober 1978)

The Reactions of 2-Cyclohexenones With Ammoniumthiocyanate and Thiourea

The 2-cyclohexenones **1 a**, **b** and **c** react with NH_4SCN to give 3,5,5-trimethyl-, 3-methyl-5-phenyl- and 3-methyl-2-cyclohexeniminiumthiocyanates **8 a**, **b** and **c** resp. (i.e. salts of α,β -unsaturated imines) and not the expected diazabicyclononane-thiones **5 a**, **b** and **c**. Alternative formulae for the $1-\text{NH}_4\text{SCN}$ -condensates are discussed and rejected on the basis of IR- and NMR-spectra and the chemical properties of **5 a-c**.

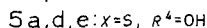
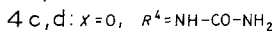
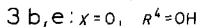
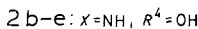
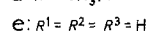
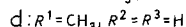
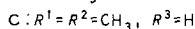
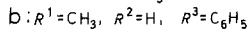
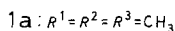
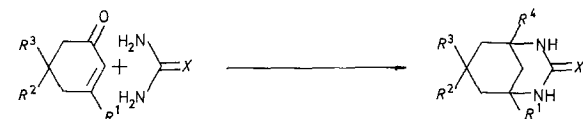
By action of thiourea in MeOH/NaOMe the 2-cyclohexenones **1 a**, **d** and **e** are transformed into 1-hydroxy-5,7,7-trimethyl-, 1-hydroxy-5-methyl- and 1-hydroxy-2,4-diazabicyclo[3.3.1]nonane-3-thiones **5 a**, **d** and **e** resp. The structure of the diazabicyclononane-thiones **5 a**, **d** and **e** is established by means of NMR-, IR- and MS-spectra.

8 a-c and **5 e** showed no significant herbicidal and only small fungicidal (**8 b**, **e**) and insecticidal (**8 a-c**) activities in screening tests.

(*Keywords:* 2-Cyclohexeniminium thiocyanates; 2-Cyclohexenones, reactions with thiocyanate and thiourea; 2,4-Diazabicyclo[3.3.1]nonane-3-thiones; 2-Pyrimidinethiones, bicyclic)

Einleitung

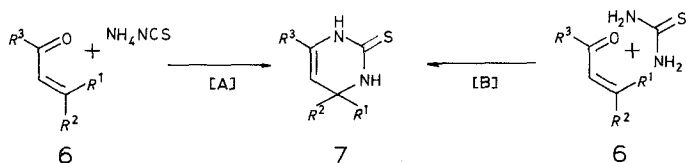
In der 57. und 58. Mitt. dieser Reihe^{1,2} berichteten wir, daß 2-Cyclohexenone **1**, also α,β -ungesättigte Ketone, deren beide elektrophile Zentren in einen Sechsring eingebaut sind, mit Guanidin (ohne Katalysator)¹ bzw. Harnstoff (Säurekatalyse)² zu (bicyclischen) Pyrimidinderivaten **2** bzw. **3** bzw. **4** reagieren:



Im Verlauf dieser Untersuchungen^{1,2} gelang uns die Darstellung der 4-Hydroxy-2,4-diazabicyclononanime **2 b–e** sowie der 4-Hydroxy- bzw. 4-Ureido-diazabicyclononanone **3 b** und **e** bzw. **4 c** und **d**. Dagegen setzten sich Guanidin bzw. Harnstoff mit 3,3,5-Trimethyl-2-cyclohexenon (**1 a**) trotz vielfältiger Variation der Reaktionsbedingungen nicht zum Diazabicyclononanin **2 a** bzw. zu einem Diazabicyclononanon **3 a** (bzw. **4 a**) um.

Um auch das Isophoron **1 a** in ein entsprechendes bicyclisches Thion (**5 a**) überzuführen, versuchten wir im Anschluß an die erwähnten Arbeiten^{1,2}, **1 a** mit NH_4SCN zur Reaktion zu bringen. Der überraschende Verlauf dieses Experimentes war der Anlaß zur vorliegenden Arbeit.

Als Modell für die Synthese der Diazabicyclonanthione **5** dienten zwei beschriebene^{3–9} Darstellungsmethoden für 1,3-unsubstituierte 3,4-Dihydro-2(1H)-pyrimidinthione **7**. Es sind dies die Einwirkung von NH_4SCN auf α,β -ungesättigte Ketone **6** (Weg A)^{3–6} und die Umsetzung von Thioharnstoff mit Alkenonen **6** (Weg B)^{7–9}:

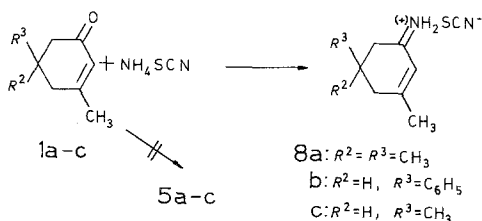


2-Cyclohexeniminiumthiocyanate

Die Methode A zur Darstellung von Pyrimidinthionen **7** ist besonders einfach: Das Ammonrhodanid und das α,β -ungesättigte Keton (z. B. Mesityloxid)⁴ werden in Toluol am Wasserabscheider erhitzt; beim Abkühlen fällt das Pyrimidinthion (z. B. **7**, $R^1 = R^2 = R^3 = \text{CH}_3$) — meist ziemlich rein — aus.

Durch Einwirkung von Ammonrhodanid auf das 3,5,5-Trimethyl-2-cyclohexenon (**1 a**) bzw. das 3-Methyl-5-phenyl-2-cyclohexenon (**1 b**) oder das 3,5-Dimethyl-2-cyclohexenon (**1 c**) in siedendem Toluol erhielten wir allerdings nicht die entsprechenden 2,4-Diazabicyclo-

[3.3.1]nonanthione **5a–c**, sondern das 3,5,5-Trimethyl-2-cyclohexeniminiumthiocyanat (**8a**) bzw. das 3-Methyl-5-phenyl- und das 3,5-Dimethylanaloge **8b** und **c**:

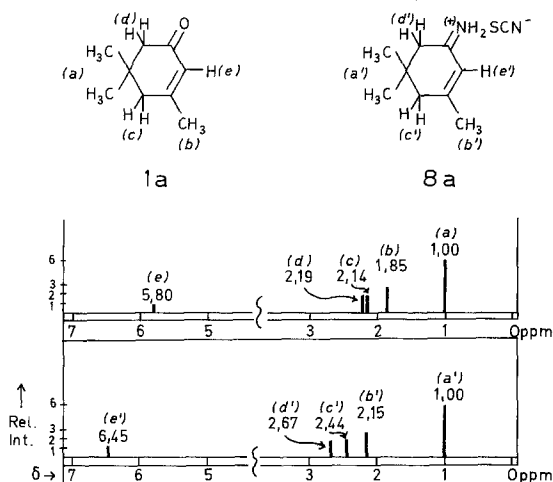


Die Strukturen von **8a**, **b** und **c** folgen, wie am Beispiel von **8a** erläutert werden soll, aus den Elementaranalysen, den chemischen Eigenschaften und den IR-, NMR- und (**8a**) Massenspektren:

Die für die isolierte Base (**8a**) ermittelte Summenformel ($C_{10}H_{16}N_2S$) zeigt zunächst, daß das Isophoron-Ammonrhodanid-Reaktionsprodukt nicht als Bicyclus **5a** ($C_{10}H_{18}N_2OS$) vorliegt. Da aus **5a** wegen der *Bredtschen* Brückenkopf-Doppelbindungsregel Wasser nicht abgespalten werden kann, kommt für das Kondensat auch nicht die 1,3-Diazabicyclo[3.3.1]non-1(6)-en-Struktur in Frage. Übereinstimmend damit läßt sich aus dem IR-Spektrum ablesen, daß die isolierte Verbindung kein Thioharnstoffderivat (Fehlen der Amid II-Banden um 1550 cm^{-1}), sondern ein Isothiocyanat ist (intensitätsstarke Bande bei 2020 cm^{-1}).

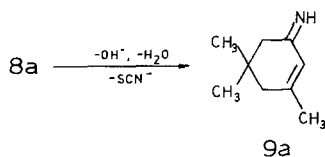
Für dieses Isothiocyanat zogen wir auf Grund uns bekannter Reaktionen von α,β -ungesättigten Ketonen mit NH_4SCN ³⁻⁶ bzw. $HSCN$ ^{11,12} bzw. NH_3 ¹³ zunächst andere Strukturformeln als **8a**, z. B. **11a**, in Betracht. Die NMR-Daten aller dieser Verbindungen sind jedoch^{14,15} mit den Daten des Isophoronkondensates (**8a**) nicht vereinbar.

Zur richtigen Strukturformel des Isophoron-Ammonrhodanid-Kondensates (**8a**) gelangten wir durch den Vergleich der NMR-Spektren von **8a** und Isophoron **1a**, bei dem sich interessante Parallelitäten zeigen (vgl. Abb. 1). Auffallend ist, daß beim Übergang von **1a** zu **8a** der down-field-shift der Singulets für die Protonen *e* (+0,65 ppm) und *d* (+0,48 ppm), die nahe der Carbonylgruppe liegen, stärker als jener der Singulets für die von der Carbonylgruppe entfernter liegender Protonen *b* und *c* (je +0,3 ppm) ist. Gerade dieser Befund führt aber zum Schluß, daß im Verlaufe der Reaktion der Carbonylsauerstoff von **1a** unter Erhalt des vinylogenen Systems durch eine elektronegativierte Gruppierung, nämlich die Immoniumgruppierung ersetzt wird. Demnach liegt das Isophoron-Ammonrhodanid-Kondensat als 3,3,5-Trimethyl-2-cyclohexeniminiumthiocyanat (**8a**) vor.

Abb. 1. NMR-Spektrum von **1a** bzw. **8a** (schematisch)

Die Strukturformel **8a** wird auch durch das IR-Spektrum gestützt, in dem für die NH-Valenzschwingungen der Immoniumgruppe eine breite Bande zwischen 2700 und 2400 cm^{-1} , für das Thiocyanation eine starke Bande bei 2020 cm^{-1} (NH_4SCN : 2020 cm^{-1}) und für die C=N- bzw. C=C-Valenzschwingungen sowie NH-Deformationsschwingungen starke Banden bei 1650 , 1620 und 1555 cm^{-1} auftreten.

Eine weitere Bestätigung der Formel **8a** ergibt sich aus dem Befund, wonach **8a** in Wasser löslich ist (unvereinbar mit Formeln wie **11a**) und sich durch Zusatz von Lauge in das wasserunlösliche, leicht verseifbare 3,3,5-Trimethyl-2-cyclohexenimin (**9a**) überführen läßt:

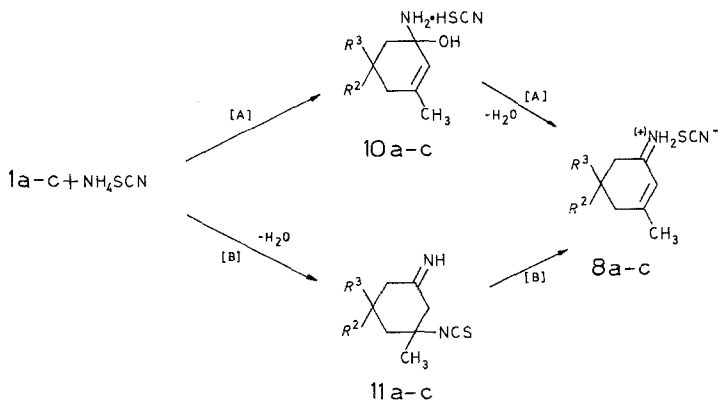


Ein von **8a** aufgenommenes Massenspektrum zeigt ebenfalls, daß das Isophoron-Ammonrhodanid-Kondensat ($M = 196$) als rhodansaures Salz von **9a** vorliegt. Der Parent Peak im Massenspektrum entsteht durch Molekülionen **9a** (m/e 137, R. I. = 25,5). Zugleich erscheint das Radikalkation der Rhodansäure mit hoher Intensität (R. I. = 39) bei m/e 59. **9a** verliert eine Methylgruppe, wobei Kationen der Masse 122 (R. I. = 21) entstehen. m/e 122 fragmentiert einerseits unter Verlust eines Bruchstückes $\text{C}_2\text{H}_3\text{N}$ zu Kationen der Masse 81

(Base Peak), andererseits zum Radikalkation C_2H_3N (m/e 41, R. I. = 48).

Die Strukturformel der 2-Cyclohexeniminiumthiocyanate **8 b** bzw. **c** ergeben sich analog wie jene von **8 a** aus den chemischen Eigenschaften (Wasserlöslichkeit, Abscheidung der Imine **9 b** bzw. **c** mit NaOH) und den IR- sowie NMR-Spektren, vgl. exper. Teil.

Die Bildung der Cyclohexeniminiumthiocyanate **8 a—c** kann am einfachsten als Addition von NH_3 an die (eventuell protonierte) Carbonylgruppe der Cyclohexenone **1 a—c** mit nachfolgender Eliminierung von H_2O aus den Aminoalkoholen **10 a—c** formuliert werden [Weg A]. Alternativ wäre auch der Reaktionsablauf [B] denkbar: Dabei würde sich primär Thiocyanäure an die aktivierte C=C-Doppelbindung von **1 a—c** anlagern; nach Reaktion der gebildeten 3-Oxocyclohexylisothiocyanate mit NH_3 zu Iminocyclohexylisothiocyanaten **11 a—c** könnten unter Eliminierung von HSCN und Salzbildung die Cyclohexeniminiumrhodanide **8 a—c** entstehen:



Acyclische 2-Alkenone **6** setzen sich dagegen mit NH_4SCN in Toluol ausschließlich zu Pyrimidinthionen **7** und nicht zu Alkeniminiumrhodaniden des Typs **8** um. Der unterschiedliche Verlauf der Reaktionen von NH_4SCN mit 2-Cyclohexenonen **1** bzw. 2-Alken-1-onen **6** ist ohne Zweifel auf die cyclische Struktur der Ketone **1** zurückzuführen.

Reaktivität der Cyclohexeniminiumthiocyanate

Erhitzt man **8 a** in H_2O bzw. *EtOH* oder läßt längere Zeit bei Zimmertemperatur stehen, so tritt in H_2O rasche, in *EtOH* langsame Verseifung des Iminrhodanides **8 a** zu Isophoron **1 a** und NH_4SCN ein. **1 a** und NH_4SCN wurden bei den entsprechenden Experimenten mit Hilfe von DC bzw. von IR-Spektren nachgewiesen.

Bei Einwirkung von wäbr. HCl reagiert **8 a** ebenfalls zu Isophoron **1 a**; die freigesetzte Rhodansäure wird in diesem Falle zu H_2S und NH_3 verseift.

Mit NaOH scheidet die wäßr. Lösung von **8a** augenblicklich das 2-Cyclohexenimin **9a** in Form von wasserunlöslichen Tröpfchen ab. **8b** und **c** zeigen bei Einwirkung von H_2O , $EtOH$, HCl und NaOH ein analoges Verhalten.

2,4-Diazabicyclo[3.3.1]nonan-3-thione

Wie in der Einleitung erwähnt, können 2(1*H*)-Pyrimidinthione **7** auch aus 2-Propen-1-onen **6** und Thioharnstoff in $MeOH$ oder anderen Lösungsmitteln dargestellt werden^{3, 6-9}; die Reaktion läßt sich mit Alkoholaten (Aktivierung des Thioharnstoffes^{6, 8} oder Säuren (Aktivierung des Ketons)^{3, 7-9} katalysieren.

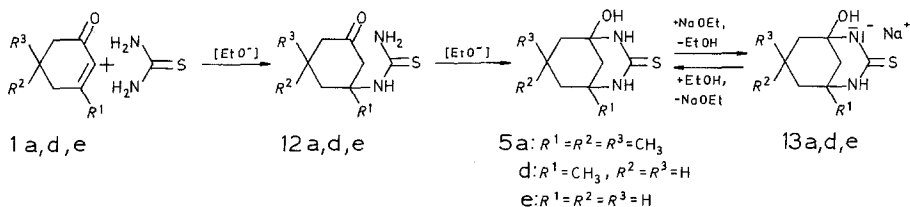
Da uns die Synthese bicyclischer Thione **5** durch Einwirkung von NH_4SCN auf Cyclohexenone **1** nicht gelungen war, versuchten wir auch, Diazabicyclononanthione **5** durch Umsetzung von Thioharnstoff mit Cyclohexenonen **1** darzustellen.

Die eingesetzten 2-Cyclohexenone **1a, d** und **e** reagieren mit Thioharnstoff bei Anwendung von Alkoholaten als Katalysator analog wie mit dem Guanidin¹ glatt unter Bildung des 1-Hydroxy-5,7,7-trimethyl-2,4-diazabicyclo[3.3.1]nonan-3-thions (**5a**) bzw. der entsprechenden Homologen **5d** und **e**. Die Thione **5a, d** und **e** sind farblose Basen, die in wäßr. Lösung neutral reagieren und sich in H_2O , $EtOH$, Dioxan und Toluol nur in der Wärme lösen.

Die Strukturen der Bicyclen **5a, d** und **e** lassen sich wie jene der von uns dargestellten Diazabicyclononanimine **2b—e**¹ bzw. -nonanone **3b, e**² aus den IR- und den NMR-Spektren (vgl. exper. Teil) ableiten. Alternativ mögliche andere Strukturformeln (z. B. **12**) können auf Grund der Spektren ausgeschlossen werden (vgl. 1).

Das Molekölion (m/e 214, R. I. = 66) von **5a** fragmentiert im Massenspektrum im wesentlichen in gleicher Weise wie die Molekölionen der Diazabicyclononanone **3b** bzw. **e** (vgl. ²) unter bevorzugter Abspaltung der beiden dreiatomigen Brücken [Thioharnstoff, $(CH_3)_3C-CH_2$]; Thioharnstoffradikalkationen (m/e 76) verursachen den Base Peak (Tab. im exper. Teil).

Die in zwei Schritten erfolgende Addition des Thioharnstoffes an die Cyclohexenone **1a, d** und **e** läßt sich, wie erwähnt, durch $NaOEt$ katalysieren; als eigentliche Nucleophile treten dabei vermutlich reaktive Thiocarbamoylamidionen (aus Thioharnstoff) bzw. 3-Oxocyclohexylthiocarbamoylamidionen (aus **12**) auf. Im übrigen verläuft die Reaktion ähnlich wie jene von Guanidin mit Cyclohexenonen **1** (vgl. 1):



Um die Bicyclen **5** in guter Ausbeute zu erhalten, müssen bei Umsetzung von Thioharnstoff mit den Cyclohexenonen **1** äquimolare Mengen NaOEt angewendet werden; vgl. exper. Teil, Exp. 7a) und 7b). Dies spricht dafür, daß die Bicyclen **5** im Reaktionsgemisch mit NaOEt zu Salzen **13** und EtOH weiterreagieren, wobei äquimolare Mengen NaOEt verbraucht werden. Endgültig werden die Bicyclen **5** scheinbar erst bei der Aufarbeitung freigesetzt.

Biologische Tests

8a—c und **5e** wurden denselben Screening-Tests auf herbizide, fungizide und insektizide Wirkungen unterworfen wie die Diazabicyclononanimine **2**, vgl. 56. Mitt. dieser Reihe¹.

Bei den Prüfungen auf herbizide Aktivitäten erwiesen sich **8a—c** und **5e** als völlig unwirksam (nur bei der Nachauflaufprüfung von **8b** am Rainkohl (*Laprana communis*) und an der Flockenblume (*Centaurea cyanus*) traten Blattverbrennungen auf).

Beim Screening auf fungizide Wirkungen zeigten **8b** und **c** eine, allerdings geringe, Aktivität gegen Krautfäule (*Phytophthora*).

Bei den Prüfungen auf insektizide Wirkungen erwiesen sich **8a—c** als schwach wirksam gegen Blattläuse.

Experimenteller Teil

Allgemeines zur Dünnschichtchromatographie (DC), Fließmittel, Anfärbung der DC, NMR- und IR-Spektren: Vgl. 56. Mitt. dieser Reihe, exper. Teil¹.

Ad 1.—3. *Allgemeine Arbeitsvorschrift (AV 1) zur Darstellung der Verbindungen 8a, b und c*

Das Ammonrhodanid wird mit dem jeweiligen Cyclohexenonderivat in Toluol am Wasserabscheider mit aufgesetztem CaO-Rohr unter Rühren im Ölbad erhitzt. Nach Beendigung der Wasserabscheidung (meist nach 2 h) wird abgekühlt und das entstandene Reaktionsprodukt — wie bei den einzelnen Experimenten angegeben — isoliert und aufgearbeitet.

Die Mengen der Ausgangsmaterialien und des Toluols, die Ausbeuten (AB) und die übrigen spezifischen Daten sind bei den einzelnen Verbindungen angegeben.

1. 3,5,5-Trimethyl-2-cyclohexeniminiumthiocyanat (**8a**)

Durchführung laut AV 1. Ansatz: 7,6 g (0,1 mol) Ammonrhodanid, 13,8 g (0,1 mol) Isophoron **1a**, 50 ml Toluol.

Aufarbeitung: Das am Kolbenboden befindliche, dunkelrotbraune Reaktionsprodukt kristallisiert nach dem Erkalten durch. Nach Aufrühren in der Mutterlauge, Absaugen der Kristalle und Umkristallisieren aus Essigester/EtOH 10:1 erhält man 10 g **8a** in Form von gelben, nadelförmigen Prismen. Beim Erhitzen (Kofler-Heiztisch-Mikroskop) färbt sich die Substanz ab 60° zusehends dunkler und schmilzt bei 100—101° unter Zersetzung. Die Lösungen von **8a** in H₂O bzw. EtOH bzw. Essigester u. a. Lösungsmitteln zersetzen sich

langsam unter Dunkelfärbung, mit NaOH scheidet sich aus der wäßr. Lösung ein Öl ab, welches bei längerem Stehen zu **1a** verseift wird. DC: $hR_f = 55$.

$C_{10}H_{16}N_2S$ (196, 316). Ber. C 61,18, H 8,22, N 14,27, S 16,33.
Gef. C 61,14, H 7,94, N 14,28, S 16,36.

IR: 3130 (m), 2960 (s), 2020 (s), 1977 (w), 1662 (s), 1618 (s), 1556 (w), 1433 (m), 1405 (m), 1367 (m), 1107 (m).

NMR (60 MHz): 2 CH_3 (Pos. 5) 1,0^s; CH_3 -3 2,14^s; CH_2 -4 2,41^s; CH_2 -6 2,65^s; H-2 6,45^{s, b}; $NH_2^{(+)}$ 10,3 ppm.

Massenspektrum (s. auch allgem. Teil):

m/e	39	41	53	57	59	66	81	95	107	122	137
R. I.	12	48	12	12	39	99	100	5	6	21	25,5

2. 3-Methyl-5-phenyl-2-cyclohexeniminiumthiocyanat (**8b**)

Durchführung laut AV 1. Ansatz: 3,8 g (50 mmol) NH_4NCS , 9,31 g (50 mmol) Methylphenylcyclohexenon **1b**¹⁶, 40 ml Toluol.

Aufarbeitung: Nach dem Erkalten wird das überstehende Toluol abgossen und das restliche Toluol im Vakuum abgedampft. Die am Kolbenboden befindliche, braune, dickflüssige Phase wird in der Wärme in Essigester/*EtOH* 5:1 gelöst. Beim Abkühlen fällt **8b** aus (Nachwaschen mit Essigester). Dunkelgelbe, kleine, unregelmäßige Prismen aus Essigester/*EtOH* 5:1; Schmp. 140—142°. AB 3,5 g. DC: $hR_f = 57$.

$C_{14}H_{16}N_2S$ (244,36). Ber. C 68,81, H 6,60, N 11,46, S 13,12.
Gef. C 68,71, H 6,53, N 11,34, S 12,64.

IR: 3115 (w), 3025 (w), 2920 (m), 2060 (s), 1660 (m), 1615 (s), 1493 (m), 1450 (m), 1430 (m), 1415 (m), 1405 (m).

NMR (90 MHz): CH_3 -3 3,15^s; 2 CH_2 (Pos. 4 und 6) 2,5—2,8^m bzw. 2,9—3,2^m; H-5 3,2—3,4^b; H-2 6,45^s; C_6H_5 7,3^s ppm; $NH_2^{(+)}$ 10,9—11,7^b.

3. 3,5-Dimethyl-2-cyclohexeniminiumthiocyanat (**8c**)

Durchführung laut AV 1. Ansatz: 3,07 g (40,3 mmol) NH_4SCN , 5 g (40,3 mmol) Dimethylcyclohexenon **1c**¹⁶, 30 ml Toluol.

Aufarbeitung: Der nach dem Abkühlen am Kolbenboden befindliche gelbbraune Kristallkuchen wird aufgerührt und abgesaugt. Umkristallisieren aus Essigester/*EtOH* 4:1 gibt 5 g gelbliche, unregelmäßige Körnchen von **8c**, Schmp. 114—116°. DC: $hR_f = 52$.

$C_9H_{14}N_2S$ (182,289). Ber. C 59,30, H 7,74, N 15,37, S 17,59.
Gef. C 59,45, H 7,66, N 15,29, S 16,99.

IR: 3150 (m), 2960 (m), 2890 (m), 2870 (m), 2060 (s), 1650 (s), 1620 (s), 1430 (s), 1407 (m), 1373 (m).

NMR (60 MHz): CH_3 -5 1,1^d ($J = 7$ Hz); CH_3 -3 2,2^s; CH_2 -4, CH_2 -6 und H-5 2,3—2,9; H-2 6,45^s; $NH_2^{(+)}$ 9,85^{s, b}.

4. Verseifungs- bzw. Ringschlußversuche mit **8a**

a) 2 g **8a**, gelöst in 20 ml *EtOH*, werden vier Wochen bei Raumtemperatur stehengelassen oder 24 h unter Rückfluß erhitzt. In den gebildeten dunklen Lösungen kann neben unverändertem **8a** jeweils viel Isophoron **1a** nachgewiesen werden (DC). Nach Verdünnen mit H_2O , Abtrennen der entstandenen

wäßrigen Phase und Eindampfen fiel jeweils NH_4SCN an (Schmp., IR). **5a** bildete sich laut DC nicht.

b) Die Lösung von 2 g **8a** in 10 ml H_2O wird vier Wochen bei 20° belassen oder 2 h unter Rückfluß erhitzt. Die sich dabei abscheidende braune, ölige Phase besteht laut DC zum größten Teil aus Isophoron **1a**. Aus der unteren, wäßr. Phase, die laut DC jeweils noch etwas **8a** enthält, konnte nach Eindampfen bei beiden Ansätzen NH_4SCN isoliert werden (Schmp., IR).

c) Beim zweistündigen Erhitzen von 2 g **8a** in 10 ml verd. wäßr. HCl entweicht H_2S und es scheidet sich nach dem Abkühlen wiederum ein braunes Öl ab. Dieses besteht laut DC wieder hauptsächlich aus **1a**. Aus der wäßr. Phase konnte nach dem Eindampfen nur NH_4Cl isoliert werden.

Ad 5.—7. *Allgemeine Arbeitsvorschrift (AV 2) zur Darstellung der Verbindungen 5a, d und e*

Die warm bereitete Lösung des Thioharnstoffes in absol. MeOH wird mit einer NaOMe-Lösung vereinigt, die durch Auflösen einer äquimolaren Menge sauberen Natriums in absol. MeOH hergestellt wird. Nach Zugabe des jeweiligen Cyclohexenonderivates wird das Reaktionsgemisch am Ölbad eine bestimmte Zeit unter Rühren auf Rückfluß erhitzt. Die Mengen der Ausgangsstoffe, die Reaktionszeit (Z), die Methoden zur Aufarbeitung der Reaktionslösung und die Ausbeuten (AB) sind zusammen mit den übrigen spezifischen Daten bei jedem Versuch getrennt angegeben.

5. *1-Hydroxy-5,7,7-trimethyl-2,4-diabicyclo[3.3.1]nonan-3-thion (5a)*

a) *1:1-Gemisch von 5a mit Thioharnstoff*: Durchführung laut AV 2. Ansatz: 3,8 g (50 mmol) Thioharnstoff in 25 ml absol. MeOH, 1,15 g (50 mgAtom) Na in 20 ml absol. MeOH, 6,9 g (50 mmol) Isophoron **1a**. Z: 3 h.

Aufarbeitung: In dem abgekühlten, dunkelroten Reaktionsgemisch kristallisiert zunächst der nicht umgesetzte Thioharnstoff aus und wird abgesaugt; nach Einengen des Filtrates erhält man 5 g eines Mischkristallisates von **5a** und Thioharnstoff (1:1), das abgenutscht und aus EtOH unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert wurde (keine Veränderung der Zusammensetzung). Mikrokristalline Stäbchen von Schmp. $206\text{--}207^\circ$, AB 5 g. DC: $hR_f = 80$ (**5a**) und 64 (Thioharnstoff).

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{OS} \cdot \text{CH}_4\text{N}_2\text{S}$ (290,453). Ber. C 45,49, H 7,63, N 19,29, S 22,08.
Gef. C 45,35, H 7,43, N 19,31, S 22,39.

b) *Reines 5a*: Durch mehrfaches Umkristallisieren des sub 5a) gewonnenen Rohproduktes aus H_2O mit Aktivkohle erhält man reines **5a** von Schmp. $212\text{--}214^\circ$ (Kristallneubildung ab etwa 180°). AB (bei Ansatz wie sub 5a): 2,2 g.

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{OS}$ (214,332). Ber. C 56,04, H 8,47, N 13,07, S 14,96.
Gef. C 56,01, H 8,46, N 12,98, S 15,08.

IR: 3360—3100 (s), 3245 (s), 3180 (s), 2950 (s), 1545 (s), 1513 (m), 1453 (m), 1423 (m), 1380 (m), 1342 (m), 1318 (m), 1258 (m), 1173 (s).

NMR (90 MHz), vgl. auch allgem. Teil: 2 CH_3 (Pos. 7) 0,94 bzw. 1,00; 2 CH_2 (Pos. 6 und 8) 1,10—1,50; CH_2 -9 1,58 (angedeutetes AB-System); 2 NH (Pos. 4 und 2) 7,78^{s,b} und 7,92^{s,b}; OH-1 6,15^b ppm.

Massenspektren (s. auch allgem. Teil; die Intensität des Peaks für Thioharnstoff stimmt für reines **5a** nicht, da das Massenspektrum von dem sub 5a)

gewonnenen Mischkristallisat von **5a** und Thioharnstoff 1:1 aufgenommen wurde):

<i>m/e</i>	76	77	82	123	139	143	156	199	214
R. I.	100	26	24	32	37	58	16	16	66

6. 1-Hydroxy-5-methyl-2,4-diazabicyclo[3.3.1]nonan-3-thion (**5d**)

Durchführung laut AV 2. Ansatz: 3,8 g (50 mmol) Thioharnstoff in 25 ml absol. *MeOH*, 1,15 g (50 mgAtom) Na in 20 ml *MeOH*, 5,51 g (50 mmol), Methylcyclohexanon **1d**¹⁶. Z: 10 min.

Aufarbeitung: Nach Einengen der dunkelroten Reaktionslösung fällt zuerst nicht umgesetzter Thioharnstoff aus, der abgenutscht wird. Aus dem Filtrat erhält man nach einigem Stehen 6 g **5d**. Farblose Prismen aus H_2O —*EtOH* 2:1 (mit Aktivkohle), Schmp. 227° (Zers.), nach Sublimation ab 200°, AB 6 g. DC: $hR_f = 72$.

$C_8H_{14}N_2OS$ (186,269). Ber. C 51,59, H 7,58, N 15,04, S 17,21.
Gef. C 51,69, H 7,46, N 15,03, S 17,25.

IR: 3400—3100 (s), 2960 (s), 2930 (s), 1545 (s), 1510 (s), 1455/45 (s).

NMR (90 MHz): CH_3 -5 1,20^s; 3 CH_2 (Pos. 6, 7, 8) 1,3—1,6; CH_2 -9 1,65^s; OH 6,0^{s,b}; 2 NH (Pos. 4 und 2) 7,65^{s,b} bzw. 7,80^{s,b} ppm.

7. 1-Hydroxy-2,4-diazabicyclo[3.3.1]nonan-3-thion (**5e**)

Durchführung laut AV 2.

a) Ansatz: 3,8 g (50 mmol) Thioharnstoff in 25 ml absol. *MeOH*, 1,15 g (50 mgAtom) Na in 20 ml absol. *MeOH*, 4,8 g (50 mmol) Cyclohexanon **1e**¹⁷. Z: 4 h.

Aufarbeitung: Aus dem erkalteten, dunkelgefärbten Reaktionsprodukt kristallisieren nach längerem Stehen 2,5 g Rohprodukt. Aus dem eingengten Filtrat erhält man 2,3 g eines Gemisches von **5e** und Thioharnstoff, aus dem durch Umkristallisieren aus H_2O noch weitere 1,5 g **5e** gewonnen werden können. Farblose Stäbchen aus *EtOH*, Schmp. 220—221° (Zers.), AB 4 g. DC: $hR_f = 76$.

$C_7H_{12}N_2OS$ (172,251). Ber. C 48,81, H 7,02, N 16,26, S 18,61.
Gef. C 48,90, H 7,10, N 15,70, S 18,30.

IR: 3400—3100 (s), 1510 (s), 1408 (s), 1133 (s), 1117 (s), 1082 (s).

NMR (90 MHz): 3 CH_2 (Pos. 6, 7, 8) 1,35—1,65; CH_2 -9: AB-System mit 4 Linien bei 1,50, 1,75, 1,80 und 2,05; H-5 5,5—5,8^b; OH 6,00^s; 2 NH (Pos. 4 und 2) 7,65^{s,b} bzw. 8,10^s ppm.

b) 3,8 g Thioharnstoff und 4,8 g **1e** werden analog wie sub 7 a) unter Verwendung von nur 0,5 g Na umgesetzt. DC zeigte, daß sich nach 4 h Reaktionsdauer (wie sub 7 a) die Komponenten nur in geringem Maße zu **5e** umgesetzt hatten, so daß bei der Aufarbeitung ein Großteil des Thioharnstoffes (im Gemisch mit wenig **5e**) zurückgewonnen wurde.

Literatur

- 1 W. Wendelin und W. Kern, Mh. Chem. **110**, 861 (1979).
- 2 W. Wendelin und W. Kern, Mh. Chem. **110**, 1213 (1979).
- 3 Wm. P. Horst, US-Patent 2 234 848 [Chem. Abstr. **35**, 42428 (1941)].
- 4 Th. E. Robbins, US-Patent 2 539 480 [Chem. Abstr. **45**, 5726 (1951)].

- ⁵ *B. H. Chase* und *J. Walker*, *J. Chem. Soc. London* **1955**, 4443.
- ⁶ *G. Zigeuner*, *A. Frank*, *H. Dujmovits* und *W. Adam*, *Mh. Chem.* **101**, 1415 (1970).
- ⁷ *M. T. Harvey*, US-Patent 2 782 196 [Chem. Abstr. **51**, 14836 (1957)].
- ⁸ *J. Willems* und *A. Vandenberghe*, *Chem. Abstr.* **54**, 22657 b (1960).
- ⁹ *G. Zigeuner*, *G. Gübitz* und *V. Eisenreich*, *Mh. Chem.* **101**, 1686 (1970).
- ¹⁰ *H. Krauch* und *W. Kunz*, *Reaktionen der Organischen Chemie*, 3. Aufl., S. 98; dort weitere Literaturangaben. Heidelberg: Hüthig-Verlag. 1966.
- ¹¹ *R. A. Mathes*, *F. D. Stewart* und *F. Swedish*, *J. Amer. Chem. Soc.* **70**, 1452 (1948).
- ¹² *R. A. Mathes*, *J. Amer. Chem. Soc.* **75**, 1717 (1953).
- ¹³ *P. R. Haeseler*, *J. Amer. Chem. Soc.* **47**, 1195 (1925).
- ¹⁴ *D. H. Williams* und *I. Fleming*, *Spektroskopische Methoden zur Struktur- aufklärung*, 3. Aufl. Stuttgart: G. Thieme. 1975.
- ¹⁵ *U. E. Matter*, *C. Pascual*, *E. Pretsch*, *A. Pross*, *W. Simon* und *S. Sternhell*, *Tetrahedron* **25**, 691 (1969).
- ¹⁶ *E. Knoevenagel* und *R. Werner*, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **281**, 25 (1894).
- ¹⁷ *F. C. Whitmore* und *G. P. Pedlow jr.*, *J. Amer. Chem. Soc.* **63**, 758 (1941).