

# FORMAMIDINOYLISOTHIOCYANATE—III<sup>1</sup>

## ADDITION NUCLEOPHILER PARTNER AN FORMAMIDINOYLISOTHIOCYANATE

W. ABRAHAM und G. BARNIKOW  
Sektion Chemie der Humboldt-Universität zu Berlin, DDR

(Received in Germany 28 July 1972; Received in the UK for publication 28 September 1972)

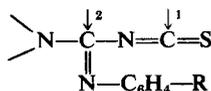
**Zusammenfassung**—Formamidinoylisothiocyanate reagieren mit Aminen zu substituierten Guanylthioharnstoffen. Durch Addition von 2-Aminothiazol entstehen azakondensierte Thiazolo-s-triazine. Mittels Brom werden die Guanylthioharnstoffe zu 1,2,4-Thiadiazolinen cyclisiert. Die Reaktion zwischen N<sup>3</sup>-Phenylbenzamidrazonen und Formamidinoylisothiocyanaten führt zu 1-imidoyl-4-amidinosubstituierten Thiosemicarbaziden.

Mit Cyanessigester reagieren die Formamidinoylisothiocyanate zu CH-aciden Thioamiden.

**Abstract**—Formamidinoylisothiocyanates combine with amines to give substituted guanylthioureas. By addition of 2-aminothiazole azacondensed thiazolo-s-triazines are obtained. Treatment of the guanylthioureas with bromine yields 1,2,4-thiadiazolines.

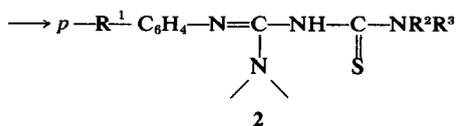
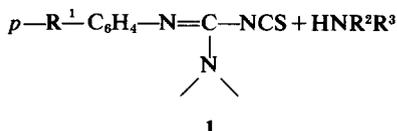
The reaction between N<sup>3</sup>-phenylbenzamidrazone and formamidinoylisothiocyanates yields thiosemicarbazides, which are substituted with imidoyl- and amidino-groups. CH-acid thioamid can be synthesized by the reaction of cyanoacetic ester and formamidinoylisothiocyanates.

Formamidinoylisothiocyanate enthalten zwei elektrophile Zentren.



Durch die Azacarbonylgruppe wird die Elektrophilie des Thiocarbonylkohlenstoffs (1) erhöht. Gleichzeitig verstärkt aber die Isothiocyanatgruppe auch die Elektrophilie des Azacarbonylkohlenstoffatoms (2), da die NCS-Gruppe in ihren elektronischen Effekten dem Chloratom ähnelt.<sup>2</sup>

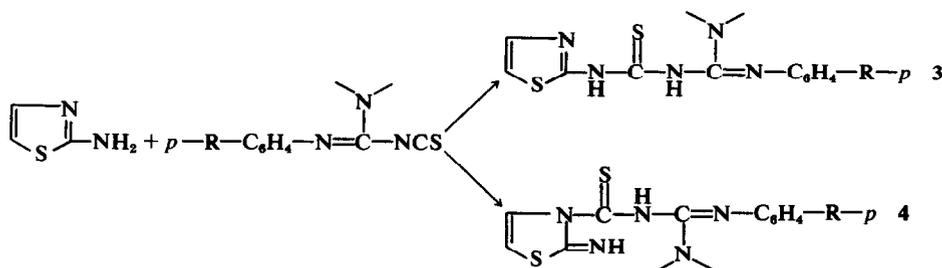
Die Aktivierung des Zentrums 1 sollte überwiegen, weil der sekundäre Aminrest die Reaktivität des Zentrums 2 wieder herabmindert. Trotzdem könnten beide Kohlenstoffatome in Konkurrenz um einen nucleophilen Partner treten. Die Addition von Aminen an Formamidinoylisothiocyanate 1 ergibt substituierte Guanylthioharnstoffe 2



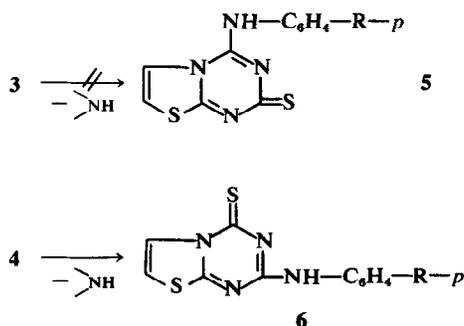
Die Umsetzungen erfolgen in benzolischer Lösung schnell und in hohen Ausbeuten. Bei Zimmertemperatur und auch beim Sieden wurde die Isomerisierung<sup>3</sup> stets von der Addition überholt.

Obwohl die Amine in breitem Spektrum variiert wurden (s. Tabelle 1), war gemäss unseren Erwartungen keine Reaktion am elektrophilen Zentrum 2 zu beobachten. Darin unterscheidet sich die vorliegende Azacarbonylgruppe von der Carbonylgruppe im Benzoylisothiocyanat, die u.a. durch stärker basische Amine zunehmend angegriffen wird.<sup>4</sup> Auch mit 2-Aminothiazol unterliegt Benzoylsenfö u.a. einer Substitution,<sup>5</sup> während 1 und 2-Aminothiazol lediglich Addukte und daraus entstehende Cyclisierungsprodukte ergeben.

Da 2-Aminothiazol ein semicyclisches Amidinsystem enthält, lassen sich zwei isomere Thioharnstoffe denken 3 und 4.



In einem Cyclisierungsschritt wird das sekundäre Amin abgespalten.



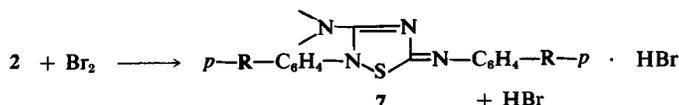
Das eliminierte sekundäre Amin reagiert mit 1 ebenfalls zu einem Thioharnstoff, wodurch die Trennung vom primären Addukt (3 oder 4) erschwert wird. Dagegen fallen die Thiazolo-*s*-triazine (5 oder 6) nach kurzer Zeit aus der acetonischen Reaktionslösung aus.

Wird das ( $\text{N}^1, \text{N}^1$ -Pentamethylen- $\text{N}^2$ -*p*-chlorphenyl)-formamidinoylisothiocyanat eingesetzt, gelingt es, ein Addukt und ein Cyclisierungsprodukt zu isolieren. Da sich aus diesem Addukt (3 oder 4) selbst beim Kochen in Aceton oder mit verdünnter Schwefelsäure kein Amin eliminieren lässt, kann es keine Vorstufe von 5 bzw. 6 sein. Das bedeutet, dass sich aus der Konstitutionsbestimmung des Adduktes die Struktur des Cyclisierungsproduktes ergibt und umgekehrt.

Hätte sich 4 gebildet, so sollte sich die Imino-Gruppe durch saure Hydrolyse gegen Sauerstoff austauschen lassen. Der Austausch gelingt nicht, und dies liefert einen ersten Hinweis auf 3.

Zur Unterscheidung von Thiazol- und Thiazol-instrukturen dient im IR-Spektrum eine starke Bande von  $1590 \text{ cm}^{-1}$ , die nur die Thiazoline aufweisen,<sup>6</sup> während 2-Aminothiazol und seine Derivate in diesem Bereich nicht absorbieren.<sup>6,7</sup> Da der isolierte Thioharnstoff bei  $1590 \text{ cm}^{-1}$  keine Absorption zeigt, kommt ihm Formel 3 zu. Demzufolge muss sich aus intermediärem 4 6 gebildet haben. 4 selbst ist nicht isolierbar.

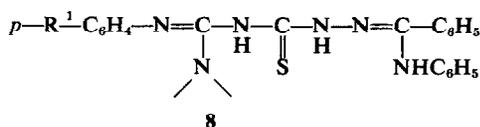
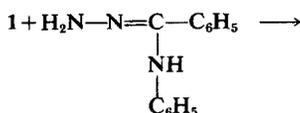
Guanylthioharnstoffe können durch Brom oxidativ ohne Zwischenschaltung eines Disulfids direkt zu 1,2,4-Thiadiazolabkömmlingen cyclisiert werden.<sup>8,9</sup> Dieser Ringschluss lässt sich auch bei Vertretern oben geschilderter mehrfach substituierter Guanylthioharnstoffe verwirklichen.



Die Konkurrenzmöglichkeit der Benzthiazolbildung (Hugershoff-Reaktion) wurde durch die Reduktion von 7 zu 2 ausgeschlossen. Die Benzthiazolbildung ist irreversibel. Der Umsatz von 2 mit Brom im Molverhältnis 2:1

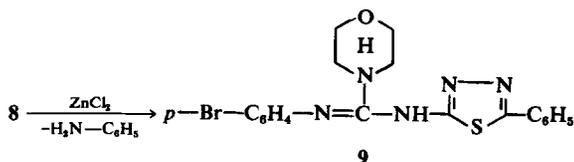
ergab neben 7 unumgesetztes 2. Ein Disulfid konnte nicht gefunden werden.

Als weitere NH-acide Komponente verwendeten wir  $\text{N}^3$ -Phenylbenzamidrazon. Amidrazone wurden schon von uns als neue nucleophile Verbindung in die Senfölschemie eingeführt.<sup>10</sup> Wie Acyl- und Arylisothiocyanate geben Formamidinoylisothiocyanate mit  $\text{N}^3$ -Phenylbenzamidrazon in glatter Reaktion die entsprechenden Addukte.



- a:  $\text{R}^1 = \text{Br}$ ,  $>\text{N} = \text{Morpholino}$   
 b:  $\text{R}^1 = \text{Cl}$ ,  $>\text{N} = \text{Morpholino}$   
 c:  $\text{R}^1 = \text{Cl}$ ,  $>\text{N} = \text{Piperidino}$   
 d:  $\text{R}^1 = \text{NO}_2$ ,  $>\text{N} = \text{Pyrrolidino}$

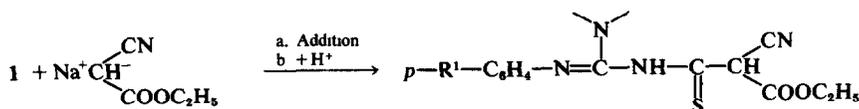
8a-d sind sehr temperaturempfindlich, so dass Umkristallisieren nur für 8d gelingt. 8a konnte mit Zinkchlorid in Acetonitril zu einem Thiadiazol kondensiert werden, womit die Struktur von 8 bestätigt ist. Die Entstehung eines Thiadiazols wurde durch vergleichende UV-Spektroskopie bestätigt, die Bildung eines Triazols konnte ausgeschlossen werden.



Reaktionen verschiedener CH-acider Verbindungen mit Alkyl- und Arylisothiocyanaten sind in den letzten Jahren intensiv untersucht worden.<sup>11</sup> Dagegen gibt es nur wenig Material über die Addition an Acylsenföle,<sup>12,13</sup> während über Reaktionen CH-acider Verbindungen mit Azacarbonylisothiocyanaten bisher noch nichts publiziert worden ist.<sup>14</sup>

Mittels Natriumhydrid stellten wir die Natrium-

salze von Cyanessigester, Malonester und Acetessigester dar und setzten sie in benzolischer Suspension mit 1 um. Nur mit Cyanessigester konnten definierte Addukte isoliert werden.

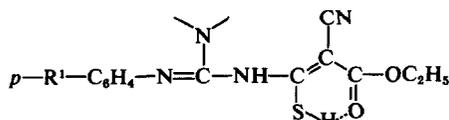


- a: R<sup>1</sup>=Br, N=Morpholino  
 b: R<sup>1</sup>=Br, N=Pyrrolidino  
 c: R<sup>1</sup>=Cl, N=Morpholino  
 d: R<sup>1</sup>=Cl, N=Piperidino

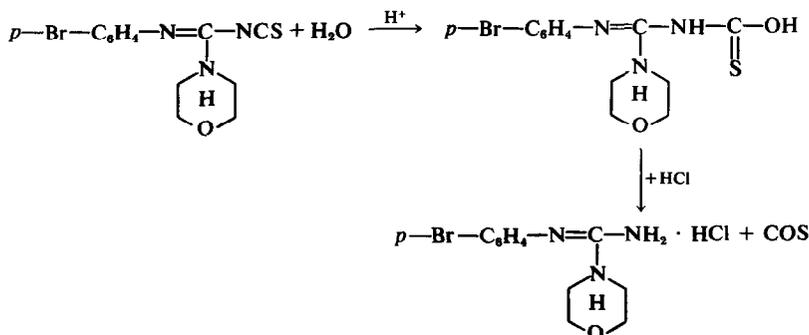
10

10a-d sind bemerkenswert stabile Verbindungen, die selbst beim Kochen in Eisessig keine Cyclisierung unter Abspaltung von Alkohol oder Amin eingehen.

Sowohl im H<sup>1</sup>-NMR- als auch im IR-Spektrum (Nujol) fehlen Hinweise auf eine SH-Funktion. Andererseits werden die Carbonylabsorption und die Nitrilbande bathochrom in den Bereich um 1650 cm<sup>-1</sup> bzw. auf 2200 cm<sup>-1</sup> verschoben. Dies weist auf Wasserstoffbrücken oder Konjugation hin. Da NH-Absorptionen im Bereich um 3400 cm<sup>-1</sup> auftreten, können die Protonen am Stickstoff nicht an Wasserstoffbrücken beteiligt sein. Wir erklären uns die IR-Spektren durch eine tautomere Thiolform, wobei durch die Wasserstoffbrücke das Auffinden einer SH-Absorption erschwert wird.



Wie die Amine reagierte also Cyanessigester ausschliesslich am Zentrum 1 der Formamidinoylisothiocyanate. Ebenso verhält sich Wasser, dessen Reaktion mit (N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-3-Oxa-pentamethylen-N<sup>2</sup>-p-bromphenyl)-formamidinoylisothiocyanat in saurem Milieu durchgeführt wurde.



#### EXPERIMENTELLER TEIL

Alle Schmelzpunkte wurden auf dem Boetius-Mikroheiztisch ausgeführt und sind nicht korrigiert.

Allgemeine Vorschrift zur Synthese der Guanylthioharnstoffe.

10 mMol des Formamidinoylisothiocyanats werden in 50 ml trockenem Benzol gelöst. Unter Rühren gibt man 10 mMol Amin dazu. Je nach Reaktivität desamins fällt der Guanylthioharnstoff sofort oder nach Stehen über Nacht aus. Bei Kristallisationshemmung des Thioharn-

stoffs lässt man das Benzol langsam bei Zimmertemperatur verdunsten. Die Verbindungen sind in Tabelle 1 enthalten.

2-p-Chlorphenylamino-4-thio-4H-thiazolo(3,2-a)-s-triazin. Zu 0.5 g (5 mMol) 2-Aminothiazol in 15 ml Aceton werden unter Rühren 1.4 g (5 mMol) (N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-Pentamethylen-N<sup>2</sup>-p-chlorphenyl)-formamidinoylisothiocyanat gegeben. Nach zwei Stunden kristallisieren weisse Nadeln aus, die aus Eisessig umkristallisiert werden können. Ausbeute 0.35 g (24%), Fp. 265°C (Zers.). (C<sub>11</sub>H<sub>7</sub>ClN<sub>4</sub>S<sub>2</sub> (294.8) Ber: C, 44.82; H, 2.39; N, 19.01; Gef: C, 45.11; H, 2.53; N, 18.77). Entsteht unter den gleichen Bedingungen auch aus (N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-3-Oxa-pentamethylen-N<sup>2</sup>-p-chlorphenyl)-formamidinoylisothiocyanat und 2-Aminothiazol, Ausbeute 27%.

N-[(N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-Pentamethylen-N<sup>2</sup>-p-chlorphenyl)-amidino]-N<sup>1</sup>-thiazolyl-(2)-thioharnstoff. Aus der Mutterlösung des oben beschriebenen Ansatzes kristallisieren beim Einengen gelbe Kristalle aus, die aus Äthanol umkristallisiert werden. Ausbeute 0.35 g (18%), Fp. 194°C (Zers.). (C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>ClN<sub>5</sub>S<sub>2</sub> (379.9) Ber: C, 50.58; H, 4.78; N, 18.43; Gef: C, 50.28; H, 4.98; N, 18.36). Der Thioharnstoff wurde nach zehnstündigem Kochen in Aceton unverändert zurückgewonnen. Auch nach 18-stündigem Behandeln mit verd. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> trat keine Veränderung ein. Bei vollständigem Einengen der Mutterlösung bleibt ein gelbes Öl zurück, das nicht identifiziert wurde.

2-p-Bromophenylamino-4-thio-4H-thiazolo(3,2-a)-s-triazin. Zu 3.2 g (10 mMol) (N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-3-Oxa-pentamethylen-N<sup>2</sup>-p-bromphenyl)-formamidinoylisothiocyanat in 25 ml Aceton gibt man 1 g (10 mMol) 2-Aminothiazol in 25 ml Aceton. Nach zehn Minuten Kristallbildung. Aus Eisessig

ergeben sich weisse Nadeln. Ausbeute 1.3 g (38%), Fp. 271°C (Zers.). (C<sub>11</sub>H<sub>7</sub>BrN<sub>4</sub>S<sub>2</sub> (339.2) Ber: C, 38.94; H, 2.08; N, 16.52; Gef: C, 38.85; H, 2.19; N, 16.34%). Entsteht unter den gleichen Bedingungen auch aus (N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-Diäthyl-N<sup>2</sup>-p-bromphenyl)-formamidinoylisothiocyanat und 2-Aminothiazol mit 15% Ausbeute.

2-p-Nitrophenylamino-4-thio-4H-thiazolo(3,2-a)-s-triazin. Aus 4.4 g (15 mMol) (N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-3-Oxa-pentamethylen-N<sup>2</sup>-p-nitrophenyl)-formamidinoylisothiocyanat und 1.5 g (15 mMol) 2-Aminothiazol in 50 ml Aceton. Nach einer

$$\begin{array}{c}
 \text{R}_2 \quad \text{S} \\
 | \quad || \\
 \text{p-R}_1-\text{C}_6\text{H}_4-\text{N}=\text{C}-\text{NH}-\text{C}-\text{R}_3
 \end{array}$$

Nr.	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	Fp. [°C]	Ausb. [%]	Summenformel Mol.-Gew.	Ber: Gef:	C C	H H	N N
2a	Br		C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> NH	154-155 (A.)	54	C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> BrN <sub>4</sub> OS 419.4	51.56 51.26	4.57 4.57	13.36 13.30	
2b	Br		<i>p</i> CH <sub>3</sub> O—C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NH	160 (A.)	70	C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> BrN <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S 449.4	50.78 50.93	4.71 4.85	12.47 12.36	
2c	Br			115-116 (A.)	78	C <sub>18</sub> H <sub>25</sub> BrN <sub>4</sub> OS 425.4	50.82 51.05	5.92 6.03	13.17 13.10	
2d	Br		<i>p</i> -Cl—C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NH	156-157 (Bzl.)	73	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> BrClN <sub>4</sub> OS 453.8	47.64 47.88	4.00 4.20	12.35 12.54	
2e	Br		<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> NH	116 (A.)	98	C <sub>16</sub> H <sub>23</sub> BrN <sub>4</sub> OS 399.4	48.12 48.55	5.81 5.98	14.03 13.83	
2f	Cl		C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> NH	147-48 (A.)	86	C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> ClN <sub>4</sub> OS 374.9	57.67 57.63	5.10 5.47	14.94 14.61	
2g	Cl		<i>p</i> CH <sub>3</sub> O—C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NH	154 (A.)	74	C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S 404.9	56.36 56.49	5.23 5.19	13.84 13.79	
2h	Cl		<i>p</i> -CH <sub>3</sub> —C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NH	155-156 (A.)	96	C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> ClN <sub>4</sub> OS 388.9	58.68 58.76	5.44 5.17	14.41 14.39	
2i	Cl			149-150 (A.)	70	C <sub>18</sub> H <sub>25</sub> ClN <sub>4</sub> OS 380.9	56.75 57.05	6.62 6.93	14.71 15.00	
2j	Cl		<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> NH	122 (A.)	94	C <sub>16</sub> H <sub>23</sub> ClN <sub>4</sub> OS 354.9	54.15 54.49	6.53 6.46	15.79 15.58	
2k	Br		<i>p</i> CH <sub>3</sub> O—C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NH	186-87 (A.)	70	C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> BrN <sub>4</sub> OS 433.4	52.66 52.79	4.88 4.94	12.93 13.10	

2l	Br	$N(C_2H_5)_2$	$pCH_3O-C_6H_4NH$	152-53 (A.)	69	$C_{19}H_{33}BrN_4OS$ 435.4	52.42 52.41	5.33 5.35	12.87 12.73
2m	Cl		$pCH_3O-C_6H_4NH$	179 (Z.) (A.)	64	$C_{19}H_{31}ClN_4OS$ 388.9	58.68 58.76	5.44 5.76	14.41 14.60
2n	Cl		$pCH_3O-C_6H_4NH$	157-58 (A.)	81	$C_{20}H_{23}ClN_4OS$ 403.0	59.62 59.88	5.75 5.92	13.91 13.66
2o	Cl	$N(C_2H_5)_2$	$pCH_3O-C_6H_4NH$	152 (A.)	67	$C_{19}H_{29}ClN_4OS$ 386.7	59.02 58.70	4.95 4.98	14.49 14.38
2p	NO <sub>2</sub>		$C_6H_5NH$	164 (A.)	90	$C_{18}H_{19}N_5O_3S$ 385.5	56.09 55.91	4.97 5.24	18.17 17.80
2q	NO <sub>2</sub>		R <sub>2</sub>	187 (A.)	76	$C_{18}H_{21}N_5O_4S$ 379.4	50.65 51.02	5.58 5.85	18.46 18.24
2r	NO <sub>2</sub>		$p-CH_3-C_6H_4NH$	162-64 (A.)	85	$C_{19}H_{21}N_5O_2S$ 383.5	59.51 59.73	5.52 5.63	18.26 18.18
2s	NO <sub>2</sub>		$C_6H_5CH_2NH$	159-60 (A.)	80	$C_{19}H_{21}N_5O_3S$ 399.5	57.13 57.51	5.30 5.39	17.53 17.62
2t	NO <sub>2</sub>		$n-C_4H_9NH$	157-59 (A.)	95	$C_{18}H_{23}N_5O_3S$ 365.5	52.58 52.37	6.34 6.12	19.16 19.58

Minute Fällungsbeginn. Der gelbe Feststoff wird mit Eisessig ausgekocht. Ausbeute 1.7 g (37%), Fp. 306° (Zers.). (C<sub>11</sub>H<sub>7</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (305.3) Ber: C, 43.27; H, 2.31; N, 22.94; Gef: C, 43.03; H, 2.61; N, 22.74%). Durch Eingiessen der Mutterlösung in Wasser erhält man gelben Niederschlag von 2q, der aus Äthanol gelbe Stäbchen ergibt. Ausbeute 84%.

2-p-Bromphenyl-3-morpholino-5-p-methoxyphenylimino-1,2,4-thiadiazolin-hydrobromid. Zu 4.5 g (10 mMol) 2b, in 100 ml trockenem Chloroform suspendiert, werden 1.6 g (10 mMol) Brom in 50 ml Chloroform unter Rühren zutropft. Die Lösung wird sofort entfärbt. Nach  $\frac{1}{2}$  Zugabe von Brom entsteht eine klare Lösung. Gegen Ende des Zutropfens entsteht ein Niederschlag und HBr wird frei. Das Hydrobromid wird abgesaugt. Durch Umkristallisieren aus Eisessig erhält man weisse Nadeln. Ausbeute 3 g (57%), Fp. 235°. (C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S (528.3) Ber: C, 43.20; H, 3.82; N, 10.61; Gef: C, 43.01; H, 3.79; N, 10.58%).

2-p-Bromphenyl-3-morpholino-5-p-chlorphenylimino-1,2,4-thiadiazolin-hydrobromid. Analog vorstehender Vorschrift aus 4.5 g (10 mMol) 2d und 1.6 g Brom. Aus Eisessig weisse Kristalle. Ausbeute 5 g (94%), Fp. 293°C (Zers.). (C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>BrClN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S (532.7) Ber: C, 40.58; H, 3.21; N, 10.52; Gef: C, 40.27; H, 3.35; N, 10.53%).

Umsetzung von 2d mit Brom im Verhältnis 2:1. Wie vorstehend beschrieben aus 4.5 g (10 mMol) 2d und 0.8 g (5 mMol) Br<sub>2</sub>. Wieder HBr-Entwicklung. Ausbeute an entsprechendem 7.2.6 g (96%). In der Mutterlösung befinden sich 2 g 2d.

Reduktion von 2-p-Bromphenyl-3-morpholino-5-p-chlorphenylimino-1,2,4-thiadiazolin-hydrobromid mit NaHSO<sub>3</sub>. 0.5 g des Hydrobromids werden in H<sub>2</sub>O mit überschüssiger gesättigter NaHSO<sub>3</sub>-Lösung versetzt. 2d wird quantitativ zurückgebildet und durch Mischschmelzpunkt identifiziert.

1-(N-Phenyl-benzimidoyl)-4-[(N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-3-oxa-pentamethylen-N<sup>2</sup>-p-bromphenyl)-amidino]-thiosemicarbazid. Zu 3.2 g (10 mMol) (N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-3-Oxa-pentamethylen-N<sup>2</sup>-p-bromphenyl)-formamidinoylisothiocyanat in 100 ml Äther tropft man 2.1 g (10 mMol) N<sup>3</sup>-Phenylbenzamidrazon in 100 ml Äther. Nach 20 Minuten beginnt die Niederschlagsbildung. Nachdem noch fünf Stunden bei Raumtemperatur stehen gelassen wurde, kann der Niederschlag abgesaugt und mit Äther gewaschen werden. Ausbeute 4.3 g (80%), Fp. 168°. (C<sub>22</sub>H<sub>25</sub>BrN<sub>6</sub>OS (537.5) Ber: C, 55.86; H, 4.68; N, 15.63; Gef: C, 55.31; H, 4.68; N, 15.43%).

Die gleiche Vorschrift gilt für beliebige 1 und N<sup>3</sup>-Phenylbenzamidrazon

1-(N-Phenyl-benzimidoyl)-4-[(N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-3-oxa-pentamethylen-N<sup>2</sup>-p-chlorphenyl)-amidino]-thiosemicarbazid. Aus 2.8 g (10 mMol) (N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-3-Oxa-pentamethylen-N<sup>2</sup>-p-chlorphenyl)-formamidinoylisothiocyanat und 2.1 g N<sup>3</sup>-Phenylbenzamidrazon. Ausbeute 3.5 g (72%), Fp. 172–175°. (C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>6</sub>OS (493.0) Ber: C, 60.90; H, 5.11; N, 17.05; Gef: C, 60.60; H, 5.17; N, 17.44%).

1-(N-Phenyl-benzimidoyl)-4-[(N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-pentamethylen-N<sup>2</sup>-p-chlorphenyl)-amidino]-thiosemicarbazid. Aus 2.8 g (10 mMol) (N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-Pentamethylen-N<sup>2</sup>-p-chlorphenyl)-formamidinoylisothiocyanat und 2.1 g N<sup>3</sup>-Phenylbenzamidrazon. Rote verfilzende Nadelchen, Ausbeute 2.2 g (45%), Fp. 174–177°. (C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S (487.6) Ber: C, 61.58; H, 5.17; N, 20.11; Gef: C, 61.38; H, 4.85; N, 19.97%).

1,1-(3-Oxapentamethylen)-2(5-phenyl-1,2,4-thiadiazolyl-(2))-3-p-bromphenyl-guanidin. 2.7 g (5 mMol) 8a werden mit 1.36 g (10 mMol) wasserfreiem ZnCl<sub>2</sub> in 50 ml trockenem Acetonitril 12 Stunden lang geschüttelt. Danach

wird abgesaugt. Aus Methanol ergeben sich weisse Kristalle. Ausbeute 1.1 g (50%), Fp. 203°. (C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>BrN<sub>5</sub>O<sub>2</sub>S (444.3) Ber: C, 51.36; H, 4.08; N, 15.76; Gef: C, 51.27; H, 4.16; N, 15.41%).

Allgemeine Vorschrift zur Addition von Cyanessigestern an 1. Zu einer Suspension von 0.24 g (10 mMol) Natriumhydrid in 30 ml Benzol gibt man 1.15 g (10 mMol) Cyanessigestern und rührt etwa zwei Stunden bis zur Beendigung der Wasserstoffentwicklung. Zu dem entstandenen Natriumsalz werden 10 mMol 1 in 30 ml Benzol getropft. Nach 3–4 Stunden Rühren bei Raumtemperatur filtriert man das Natriumsalz des Additionsproduktes ab und gibt es zu Eis. Nach Ansäuern mit verd. HCl wird der ausgefallene Niederschlag abfiltriert.

N-[(N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-Pentamethylen-N<sup>2</sup>-p-chlorphenyl)-amidino]- $\alpha$ -athoxycarbonyl- $\alpha$ -cyan-thioacetamid. Aus 2.8 g (N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-Pentamethylen-N<sup>2</sup>-p-chlorphenyl)-formamidinoylisothiocyanat. Aus Eisessig gelbe Nadeln, Ausbeute 1.6 g (41%), Fp. 192°. (C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S (392.9) Ber: C, 55.03; H, 5.39; N, 14.26; Gef: C, 55.26; H, 5.01; N, 14.02%).

N-[(N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-3-Oxa-pentamethylen-N<sup>2</sup>-p-bromphenyl)-amidino]- $\alpha$ -athoxycarbonyl- $\alpha$ -cyan-thioacetamid. Aus 3.2 g (N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-3-Oxa-pentamethylen-N<sup>2</sup>-p-bromphenyl)-formamidinoylisothiocyanat. 3.8 g Natriumsalz werden abfiltriert (84%). Nach dem Ansäuern noch 2.3 g gelber Feststoff, der aus Eisessig gelbe Nadelchen ergibt. Ausbeute 2.3 g (52%), Fp. 215–220°C (Zers.). (C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>BrN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S (439.3) Ber: C, 46.48; H, 4.36; N, 12.75; Gef: C, 46.49; H, 4.30; N, 12.65%).

N-[(N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-3-Oxa-pentamethylen-N<sup>2</sup>-p-chlorphenyl)-amidino]- $\alpha$ -athoxycarbonyl- $\alpha$ -cyan-thioacetamid. Aus 2.8 g (N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-3-Oxa-pentamethylen-N<sup>2</sup>-p-chlorphenyl)-formamidinoylisothiocyanat. Aus Eisessig gelbliche Nadeln, Ausbeute 2.5 g (64%), Fp. 225–226°C (Zers.). (C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S (394.9) Ber: C, 51.71; H, 4.85; N, 14.19; Gef: C, 51.85; H, 5.01; N, 14.30%).

N-[(N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-Tetramethylen-N<sup>2</sup>-p-bromphenyl)- $\alpha$ -athoxycarbonyl- $\alpha$ -cyan-thioacetamid. Aus 3.1 g (N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-Tetramethylen-N<sup>2</sup>-p-bromphenyl)-formamidinoylisothiocyanat. Aus Äthanol orangefarbene Nadelchen, Ausbeute 2.8 g (66%), Fp. 200–202°C (Zers.). (C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>BrN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S (423.3) Ber: C, 48.23; H, 4.52; N, 13.24; Gef: C, 48.13; H, 4.75; N, 13.57%).

1,1-(3-Oxa-pentamethylen)-2-p-bromphenyl-guanidin. 3.2 g (10 mMol) (N<sup>1</sup>,N<sup>1</sup>-3-Oxa-pentamethylen-N<sup>2</sup>-p-bromphenyl)-formamidinoylisothiocyanat werden in 50 ml verd. HCl suspendiert. Der Feststoff geht langsam in Lösung, und ein Gas entweicht. Nach zwei Tagen wird die klare Lösung von wenig Öl abgetrennt. Mit verd. NaOH wird das Guanidin ausgefällt. Aus Wasser entstehen weisse Nadeln. Ausbeute 2.4 g (83%), Fp. 165°. (C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>BrN<sub>3</sub>O (284.2) Ber: C, 46.50; H, 4.97; N, 14.79; Gef: C, 46.73; H, 4.92; N, 14.80%).

#### LITERATUR

136. Mitteilung über Isothiocyanate
35. Mitteilung *Tetrahedron* 29, 691 (1973)
- <sup>2</sup>K. Antos, A. Martvon und D. Kristian, *Coll. Czch. Chem. Commun.* 31, 3737 (1966)
- <sup>3</sup>W. Abraham und G. Barnikow, *Tetrahedron* 29, 691 (1973)
- <sup>4</sup>A. E. Dixon, *J. Chem. Soc.* 89, 862 (1906).
- <sup>5</sup>J. Bödeker, Dissertation, Berlin (1968)
- <sup>6</sup>S. G. Bogomolow, I. N. Sheinker und I. J. Postovskij, *Ber. Akad. Wiss. UdSSR* 93, 277 (1953)
- <sup>7</sup>J. Chouteau, G. Davidovics, J. Metzger und A. Bonzom, *Spectrochim. Acta* 22, 719 (1966).

- <sup>8</sup>G. Barnikow und J. Bödeker, *Chem. Ber.* **100**, 1394 (1967)
- <sup>9</sup>F. Kurzer, *J. Chem. Soc.* 2345 (1956).
- <sup>10</sup>G. Barnikow und W. Abraham, *Z. Chem.* **9**, 183 (1969)
- <sup>11</sup>H. Kunzek, Dissertation, Berlin (1968)
- <sup>12</sup>Ch. Yao-Tso und N. Yin-Haw, *Acta chim. Sinic.* **22**, 343 (1956).
- <sup>13</sup>R. Neidlein und E. Heukelbach, *Archiv Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges.* **300**, 567 (1967).
- <sup>14</sup>H. Ebeling, Dissertation, Berlin (1971).