

Thion- und Dithioester, XV¹⁾

Zur Thio-Claisen-Umlagerung von Allyl(2,2-dicyanvinyl)sulfiden

Klaus Hartke* und Gunter Gözl

Institut für Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie der Universität Marburg,
D-3550 Marburg, Marbacher Weg 6

Eingegangen am 15. Oktober 1973

Die (Thioacyl)malononitrile **5a–e** lassen sich mit Allylbromid zu den Allyl(dicyanvinyl)sulfiden **6a–e** alkylieren. Von diesen zeigt lediglich das 2-Äthoxy-1,1-dicyano-3-thia-1,5-hexadien (**6d**) und das analog mit Propargylbromid hergestellte 2-Äthoxy-1,1-dicyano-3-thia-1-hexen-5-in (**8**) beim Erwärmen eine vollständige Thio-Claisen-Umlagerung.

Thiono and Dithio Esters, XV¹⁾

Thio-Claisen-Rearrangement of Allyl 2,2-Dicyanovinyl Sulfides

The (thioacyl)malononitriles **5a–e** have been alkylated with allyl bromide to yield the allyl dicyanovinyl sulfides **6a–e**. Of these compounds only the 2-ethoxy-1,1-dicyano-3-thia-1,5-hexadiene (**6d**) and the 2-ethoxy-1,1-dicyano-3-thia-1-hexen-5-yne (**8**), obtained with propargyl bromide in a similar way, undergo a complete thio-Claisen-rearrangement.

Die Thio-Claisen-Umlagerung hat als Untergruppe der Hetero-Cope-Reaktionen²⁾ im Laufe der letzten Jahre zunehmendes Interesse gefunden und gilt als ein thermischer, symmetrieerlaubter sigmatroper Prozeß der Ordnung [3,3]. Untersuchungen im acyclischen Bereich liegen u.a. von *Schuijl* und *Brandsma*^{3,4)} vor, die Thioamide sowie Thion- und Dithioester **1** in flüssigem Ammoniak deprotonierten und die ambidenten Anionen mit Allylbromid *S*-alkylierten. Die dabei gebildeten Allylvinylsulfide **2** lagerten bereits bei kurzzeitigem Erwärmen in die *C*-Allylprodukte **3** um. Entsprechende Reaktionen ließen sich mit Propargylvinylsulfiden durchführen. Der Schritt **2** → **3** wird mit zunehmender Raumerfüllung der Reste *R*¹ und *R*² stärker behindert.

Im Rahmen dieser Reihe⁵⁾ haben wir gezeigt, daß zahlreiche CH-acide Verbindungen vom Typ A–CH₂–B, insbesondere Malonsäurederivate, sehr leicht von Thioncarbonsäure-, Dithiocarbonsäure-, Trithiokohlensäure- und Xanthogensäureestern in Gegenwart von 1 mol Base zu den Salzen **4** thioacyliert werden. Eine Alkylierung von **4** mit Allyl- bzw. Propargylhalogeniden sollte potentielle Ausgangsprodukte für eine Thio-Claisen-Umlagerung liefern. Wir haben diese Möglichkeit ausgehend von den thioacylierten Malononitrilen **5** überprüft, die sich mit Allylbromid bei Raumtemperatur in die Allyl(dicyanvinyl)sulfide **6** überführen lassen.

¹⁾ XIV. Mitteil.: K. Hartke und G. Gözl, Chem. Ber. 106, 2352 (1973).

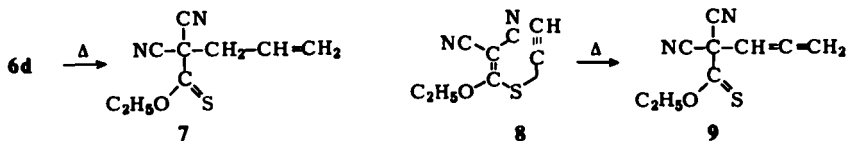
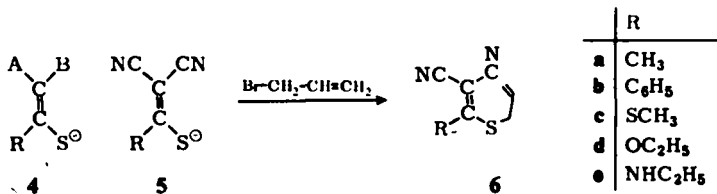
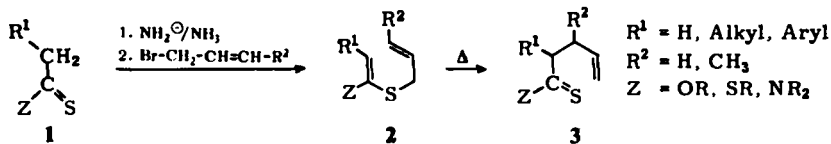
²⁾ Sammelreferat: E. Winterfeldt, Fortschr. Chem. Forsch. 16, 75 (1970/71).

³⁾ P. J. W. Schuijl und L. Brandsma, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 87, 929 (1968).

⁴⁾ P. J. W. Schuijl, H. J. T. Bos und L. Brandsma, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 88, 597 (1969).

⁵⁾ Vgl. u.a. ^{5a)} K. Hartke und L. Peshkar, Arch. Pharm. (Weinheim) 301, 601 (1968). –

^{5b)} K. Hartke und F. Melßner, Tetrahedron 28, 875 (1972), und hier zitierte Literatur.



Sämtliche Versuche einer thermischen Thio-Claisen-Umlagerung verliefen bei **6a–c** und **e** erfolglos. Entweder wurde das Ausgangsmaterial zurückerhalten oder bei höheren Temperaturen trat Zersetzung ein⁶⁾. Im Gegensatz dazu lagert sich **6d** so leicht um, daß das Rohprodukt bereits **7** enthält und auch die schonendste Destillation quantitativ **7** liefert. Der Strukturwechsel läßt sich besonders leicht durch typische Veränderungen in den IR-Spektren erkennen. So erscheint anstelle der sehr intensiven konjugierten Nitrilbande bei 2222 cm⁻¹ eine kaum wahrnehmbare, nicht konjugierte bei 2250 cm⁻¹; außerdem verschwindet die starke Thioenolätherbande von **6d** bei 1517 cm⁻¹ vollständig.

Da zur Reinigung des kristallinen **8** aus dem Salz **5d** und Propargylbromid keine Wärmezufuhr erforderlich ist, läßt es sich rein darstellen und anschließend durch 2stdg. Erhitzen auf 100°C in **9** umlagern. Außer den beim Übergang **6d** → **7** diskutierten IR-spektroskopischen Veränderungen beobachtet man hier zusätzlich den Wechsel einer Acetylen- zur Allengruppierung, der u.a. durch das Auftreten von zwei neuen Banden bei 1982 und 1955 cm⁻¹ (C=C=C) und das Verschwinden der ≡C–H-Schwingung bei 3300 cm⁻¹ besonders auffällt.

Die Thio-Claisen-Reaktion verläuft über einen sterisch begünstigten 6gliedrigen Übergangszustand und dürfte daher eine so niedrige Aktivierungsenthalpie aufweisen, daß sich unter den Umlagerungsbedingungen ein typisches Gleichgewicht zwischen Ausgangs- und Endprodukt ausbilden kann. Bei **6a** und **b** liegt dieses Gleichgewicht vermutlich ganz auf seiten der Ausgangsprodukte, da die erwarteten Endprodukte eine energetisch ungünstige Thioketostruktur aufweisen würden. Es verschiebt sich

⁶⁾ Das NMR-Spektrum von destilliertem **6c** zeigt neben den erwarteten Signalen ein Dublett geringer Intensität bei $\delta = 3.17$ ppm und ein Singulett bei 2.80 ppm, die der Methyl- bzw. *S*-Methylgruppe von umgelagertem Produkt zukommen dürften. Dieser Anteil von 15–20% ließ sich auch bei wiederholter Destillation, die stets von beträchtlicher Zersetzung begleitet war (Badtemperatur 160–200°C), nicht meßbar erhöhen.

hingegen vollständig zugunsten der Produkte, wenn die C=S-Doppelbindung darin als Thionestergruppierung stabilisiert wird, wie die Beispiele **6d** → **7** und **8** → **9** zeigen. Das unterschiedliche Verhalten von **6c** und **d** geht u.E. auf die wesentlich bessere Resonanzstabilisierung der Thionester (R.E. = 17.4 kcal/mol) im Vergleich zu den Dithioestern (R.E. = 8.6 kcal/mol)⁷⁾ zurück. Eine noch höhere Resonanzenergie dürfte der Thioamidgruppe im hypothetischen Umlagerungsprodukt von **6e** zukommen. Da der Äthylaminosubstituent als wirksamer Elektronendonator aber auch die Enaminstruktur des Ausgangsproduktes **6e** entscheidend stabilisiert, wäre es qualitativ zumindest verständlich, wenn hier das Gleichgewicht der Thio-Claisen-Reaktion entsprechend unseren Beobachtungen auf seiten von **6e** läge. Mit anderen Worten muß der Substituent R in **6** zwar einen +M-Effekt aufweisen, jedoch durchläuft dieser Faktor ein Maximum, wie die Folge **6a** – **e** zeigt.

Eine kürzlich erschienene Arbeit von Lawesson und Mitarbb.⁸⁾ zur Thio-Claisen-Reaktion von Allyl- und Crotyl-ketenmercaptalen, die aus aktiven Methylenverbindungen, Schwefelkohlenstoff und anschließender Alkylierung mit Allyl- oder Crotylbromid gewonnen wurden, bestätigt unsere Beobachtungen bezüglich der geringen Umlagerungsneigung von **6c**. Die genannten Autoren berichten u.a., daß sich das Bis(allylthio)methylenmalononitril (**6**, R = SCH₂–CH=CH₂) ohne Umlagerung bei 170°C zersetzt. Andererseits wird die Umlagerung mit abnehmendem –M-Effekt der Substituenten am Ketenmercaptopal erheblich begünstigt, wie z. B. ein Austausch der Nitril- gegen Estergruppen beweist.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemie sind wir für die Förderung dieser Arbeit zu Dank verpflichtet.

Experimenteller Teil

Die spektroskopischen Daten wurden mit folgenden Geräten erhalten: IR-Spektren mit dem PE 221 und PE 255 der Firma Perkin-Elmer und NMR-Spektren mit dem A 60-A und T 60 der Varian Associates (Tetramethylsilan als innerer Standard, $\delta = 0.00$ ppm). Die angegebenen Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

1,1-Dicyan-2-methyl-3-thia-1,5-hexadien (6a): Zu einer Lösung von 16.2 g (0.1 mol) des K-Salzes **5a**^{5a)} in 150 ml Acetonitril tropft man unter Rühren bei 0°C 14.5 g (0.12 mol) Allylbromid. Nach 2stdg. Stehenlassen bei Raumtemp. wird filtriert, i. Vak. eingedampft, mit 25 ml Wasser versetzt und zweimal mit 50 ml Äther extrahiert. Die Destillation der Ätherphase liefert 10.0 g (61%) einer schwach gelben Flüssigkeit vom Sdp. 92°C/0.05 Torr.

IR (Film): 2222 (CN), 1639 (C=C, Allyl), 1527 cm⁻¹ (C=C, Thioenol). – ¹H-NMR (CCl₄): $\delta = 2.55$ ppm (s, CH₃), 3.83 (d, CH₂, schwach aufgespalten), 5.25–6.35 (m, CH=CH₂).

C₈H₈N₂S (164.2) Ber. C 58.53 H 4.91 N 17.07 Gef. C 58.49 H 5.02 N 17.51

1,1-Dicyan-2-phenyl-3-thia-1,5-hexadien (6b): Aus 22.4 g (0.1 mol) des K-Salzes **5b**^{5a)} analog **6a**. 15.0 g (66%) einer rotgelben Flüssigkeit vom Sdp. 140°C/0.05 Torr. Schmp. 30°C. – IR (Film): 2220 (CN), 1638 (C=C, Allyl), 1517 cm⁻¹ (C=C, Thioenol). – ¹H-NMR (CCl₄): $\delta = 3.30$ ppm (d, CH₂, schwach aufgespalten), 4.65–6.0 (m, CH=CH₂), 7.35–7.75 (m, C₆H₅).

C₁₃H₁₀N₂S (226.2) Ber. C 69.01 H 4.46 N 12.38 Gef. C 69.27 H 4.43 N 12.70

⁷⁾ M. J. Janssen, in S. Patai, The Chemistry of Carboxylic Acids and Esters, S. 709, Interscience-Publishers, London 1969.

⁸⁾ L. Dalgaard, H. Kolind-Andersen und S.-O. Lawesson, Tetrahedron **29**, 2077 (1973).

1,1-Dicyan-2-methylthio-3-thia-1,5-hexadien (6c): Aus 19.4 g (0.1 mol) des K-Salzes **5c**^{5a}) analog **6a**. 6.4 g (35%) eines orangefarbenen Öls vom Sdp. 120–124°C/0.01 Torr. – IR (Film): 2210 (CN), 1630 (C=C, Allyl), 1465 cm⁻¹ (C=C, Thioenol). – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 2.77 ppm (s, CH₃), 3.87 (d, CH₂, schwach aufgespalten), 5.2–6.2 (m, CH=CH₂). Signale bei 2.80 (s, CH₃) und 3.17 (d, CH₂) deuten auf einen 15–20proz. Anteil an 2,2-Dicyan-4-pentendithiosäure-methylester hin.

C₈H₈N₂S₂ (196.3) Ber. C 48.95 H 4.11 N 14.27 Gef. C 48.51 H 4.18 N 14.24

2-Äthoxy-1,1-dicyan-3-thia-1,5-hexadien (6d): Aus 19.2 g (0.1 mol) des K-Salzes **5d**^{5a}) analog **6a** nach 12stdg. Reaktionszeit. – IR (Film): 2222 (CN), 1639 (C=C, Allyl), 1517 cm⁻¹ (C=C, Thioenol). – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.48 ppm (t, CH₃), 3.72 (d, SCH₂), 4.68 (q, OCH₂), 5.1–6.2 (m, CH=CH₂). Dieses Rohprodukt enthält bereits 7.

2-Äthylamino-1,1-dicyan-3-thia-1,5-hexadien (6e): Zu einer Lösung von 3.9 g (0.1 mol) Kalium in 100 ml wasserfreiem Äthanol gibt man bei 0°C unter Rühren portionsweise 6.6 g (0.1 mol) Malononitril und danach 8.7 g (0.1 mol) Äthylsenföl, läßt auf Raumtemp. erwärmen, filtriert nach 2 h die erste Fraktion des ausgefallenen Salzes **5e** ab und gewinnt eine zweite Fraktion durch Einengen der Mutterlauge (17.0 g, 89%). 9.56 g (0.05 mol) des mit Äther gewaschenen Salzes werden unter Rühren in 100 ml Methanol suspendiert und mit 7.3 g (0.06 mol) Allylbromid versetzt. Nach 2 h wird analog **6a** aufgearbeitet und der Rückstand der Ätherphase aus Äther umkristallisiert. 8.5 g (88%) farblose Kristalle vom Schmp. 45°C.

IR (KBr): 3300 (NH), 2210 (CN), 1635 cm⁻¹ (C=C, Allyl). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.30 ppm (t, CH₃), 3.43–3.95 (m, NCH₂ und SCH₂), 5.2–6.2 (m, CH=CH₂), 7.0 (s, breit, NH).

C₉H₁₁N₃S (193.2) Ber. C 55.95 H 5.74 N 21.75 Gef. C 55.88 H 5.86 N 21.85

2,2-Dicyan-4-pententhiosäure-O-äthylester (7): Das Rohprodukt von **6d** wird fraktioniert und liefert 13.0 g (67%, bezogen auf **5d**) einer gelben Flüssigkeit vom Sdp. 56°C/0.1 Torr. – IR (Film): 2250 (CN, sehr schwach), 1646 cm⁻¹ (C=C). – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.52 ppm (t, CH₃), 3.08 (d, CCH₂), 4.75 (q, OCH₂), 5.27–6.35 (m, CH=CH₂).

C₉H₁₀N₂OS (194.2) Ber. C 55.66 H 5.19 N 14.43 Gef. C 55.23 H 5.42 N 14.39

2-Äthoxy-1,1-dicyan-3-thia-1-hexen-5-in (8): Aus 19.2 g (0.1 mol) des K-Salzes **5d**^{5a}) und 14.3 g (0.12 mol) Propargylbromid erhält man analog **6a** nach 12stdg. Reaktionszeit 10.0 g (52%) farblose Kristalle (aus Äther) vom Schmp. 39°C.

IR (KBr): 3300 (CH), 2225, 2215, 2202 (CN), 2125 (C≡C), 1525 cm⁻¹ (C=C). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.55 ppm (t, CH₃), 2.45 (t, ≡CH), 3.82 (d, SCH₂), 4.84 (t, OCH₂).

C₉H₈N₂OS (192.2) Ber. C 56.35 H 4.20 N 14.58 Gef. C 56.19 H 4.34 N 14.68

2,2-Dicyan-3,4-pentadienthiosäure-O-äthylester (9): 19.2 g (0.1 mol) **8** wurden 2 h auf 100°C erwärmt. Dann wurde fraktioniert. 10.95 g (57%) einer gelbgrünen Flüssigkeit vom Sdp. 62–64°C/0.01 Torr. – IR (Film): 2245 (CN), 1982, 1955 cm⁻¹ (C=C=C). – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.50 ppm (t, CH₃), 4.70 (q, OCH₂), 5.3–5.8 (m, H₂C=C=CH).

C₉H₈N₂OS (192.2) Ber. C 56.25 H 4.20 N 14.58 Gef. C 56.04 H 4.27 N 14.40

[380/73]