

Metallierte Stickstoff-Derivate der Kohlensäure in der organischen Synthese, VIII<sup>1)</sup>

## 2-Thioxo-oxazolidine durch Cycloaddition von $\alpha$ -metallierten Alkylisothiocyanaten an Carbonylverbindungen<sup>2)</sup>

Dieter Hoppe\* und Rainer Follmann

Organisch-Chemisches Institut der Universität Göttingen,  
Tammannstr. 2, D-3400 Göttingen

Eingegangen am 29. Januar 1976

Alkylisothiocyanate **3**, die in  $\alpha$ -Stellung mindestens einen weiteren  $-M$ -Substituenten (z. B. Alkoxy-carbonyl, Aryl oder Vinyl) tragen, werden mit Kalium-*tert*-butylat oder Natriumhydrid zu den Anionen **4** metalliert und an Aldehyde oder Ketone **8** zu den Salzen **9** addiert. Protonierung ergibt die di-, tri- oder tetrasubstituierten 2-Thioxo-oxazolidine **2**. Der Mechanismus und die Nebenreaktionen werden diskutiert. Die relative Konfiguration diastereomerer Verbindungen **2** wird <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch – teilweise mit Hilfe von Lanthanid-Verschiebungsreagentien – bestimmt. Die Oxazolidinthione **2** werden zu den 2-Oxazolidinonen **12** entschwefelt.

Metalated Nitrogen Derivatives of Carbonic Acid in Organic Synthesis, VIII<sup>1)</sup>

## 2-Thioxo-oxazolidines by Cycloaddition of $\alpha$ -Metalated Alkyl Isothiocyanates to Carbonyl Compounds<sup>2)</sup>

Alkyl isothiocyanates **3**, bearing in  $\alpha$ -position at least one further  $-M$ -substituent (e. g. alkoxy-carbonyl, aryl, or vinyl) are metalated by means of potassium *tert*-butoxide or sodium hydride to give the anions **4**, which add to aldehydes or ketones **8** to yield the salts **9**. After neutralization from **9** di-, tri-, or tetra substituted 2-thioxo-oxazolidines **2** are obtained. The mechanism and side reactions are discussed. Relative configurations of diastereomeric compounds **2** are ascertained <sup>1</sup>H n. m. r. spectroscopically, in part by application of lanthanide shift reagents. The oxazolidine-thiones **2** are desulfurized to the 2-oxazolidinones **12**.

Die beschriebenen Verfahren zur Synthese von 2-Thioxo-oxazolidinen<sup>3)</sup> **2**, von denen einige natürlich vorkommende Derivate antithyroid wirksam sind<sup>4)</sup>, beruhen letztlich auf dem Ringschluß von  $\beta$ -Aminoalkanolen **1** mit bereits vorgebildetem Kohlenstoff-Skelett unter Einführung einer Thiocarbonyl-Gruppe<sup>5)</sup>, z. B. mittels Thiophosgen oder Carbo-

<sup>1)</sup> VII. Mitteil.: vgl. I. c. <sup>32)</sup>.

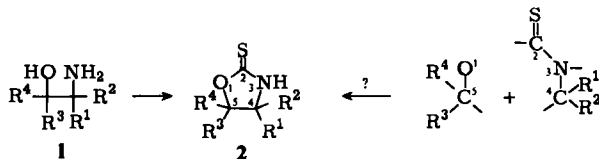
<sup>2)</sup> Vorläufige Mitteil.: D. Hoppe, Angew. Chem. **84**, 956 (1972); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **11**, 933 (1972).

<sup>3)</sup> H. G. Söderbaum, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **29**, 1210 (1896); M. G. Ettlinger, J. Amer. Chem. Soc. **72**, 4792 (1950); S. Sakai, Y. Fujimura und Y. Ishii, J. Organomet. Chem. **50**, 113 (1973); M. Chanon, F. Chanon und J. Metzger, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1974**, 425; sowie darin zit. frühere Arbeiten.

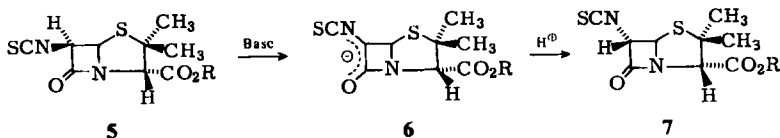
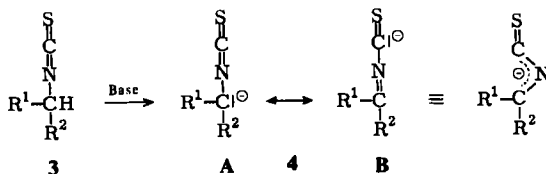
<sup>4)</sup> A. Kjer in N. Kharash, Organic Sulfur Compounds, Bd. 1, S. 409, Pergamon Press, Oxford 1961.

<sup>5)</sup> Auch die aus natürlichen Substraten isolierten 2-Thioxo-oxazolidine entstehen über offenkettige Derivate der  $\beta$ -Aminoalkanole (glucosidisch gebundene  $\beta$ -Hydroxyalkylisothiocyanate); vgl. <sup>4)</sup>.

nyldisulfid. Methoden, welche zugleich die zentrale C-4–C-5-Bindung schaffen – und damit den Aufbau von hochsubstituierten Verbindungen **2** aus einfachen Bausteinen gestatten – waren unbekannt.



Wie Schöllkopf und Gerhart<sup>6)</sup> fanden, sind die  $\alpha$ -Wasserstoffatome in Isothiocyaniden acid; die daraus generierten Metall-Derivate addieren sich an polare (und polarisierte) Mehrfachbindungen zu einer Vielzahl von Stickstoff-Heterocyclen<sup>7)</sup>. Es war daher zu vermuten, daß auch die Isothiocyanato-Gruppe benachbarte carbanionische Zentren zu stabilisieren vermag; dies symbolisiert Grenzstruktur **4B**. Starke Basen sollten daher in Alkylisothiocyanaten **3** ein  $\alpha$ -Proton zu **4** abstrahieren, welches sich mit Carbonylverbindungen **8** – ein- oder mehrstufig – zu den Salzen **9** der Oxazolidin-2-thione **2** vereinigen sollten.



Ein Hinweis auf die acidifizierende Wirkung der Isothiocyanato-Gruppe findet sich in der Patentliteratur<sup>8)</sup>: So epimerisieren  $6\beta$ -Isothiocyanatopenicillansäure und ihre Ester **5** schon bei pH 9 oder schneller im aprotischen Medium in Gegenwart aliphatischer Amine zum  $6\alpha$ -Epimeren **7**. Daraus muß man auf die intermediäre Bildung eines isothiocyanato-flankierten Enolats **6** schließen<sup>9)</sup>. Allerdings berichtete Barnikow<sup>10)</sup> über erfolglose Versuche zur Kondensation von Isothiocyanatoessigsäure-äthylester mit *p*-Nitrobenzaldehyd.

<sup>6)</sup> U. Schöllkopf und F. Gerhart, *Angew. Chem.* **80**, 842 (1968); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **7**, 805 (1968).

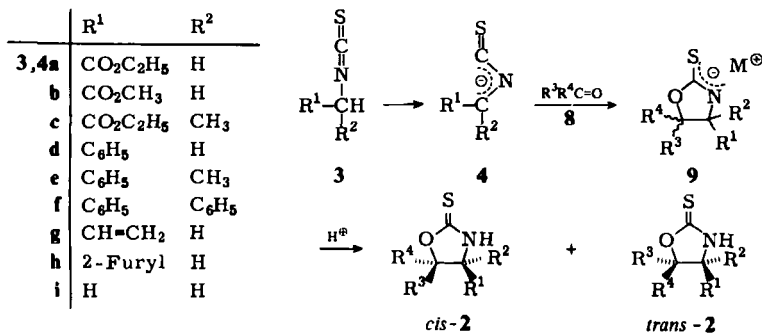
<sup>7)</sup> Übersichten: U. Schöllkopf, *Angew. Chem.* **82**, 795 (1970); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **9**, 763 (1970); D. Hoppe, *Angew. Chem.* **86**, 878 (1974); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **13**, 789 (1974); D. Hoppe in *New Synthetic Methods*, Vol. 2, S. 17, Verlag Chemie, Weinheim 1975.

<sup>8)</sup> Koninklijke Nederlandsche Gist En Spiritusfabriek N. V. Delft (Erf. P. W. Henniger und P. M. Smid), Brit. Pat. 61840/69 (18. Dez. 1969) [*C. A.* **80**, 27 270b (1974)].

<sup>9)</sup> Zu analogen Epimerisierungen vgl. R. A. Firestone, N. S. Maciejewicz, R. W. Ratcliffe und B. G. Christensen, *J. Org. Chem.* **39**, 437 (1974); P. H. Bentley und J. P. Clayton, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1974**, 278.

<sup>10)</sup> G. Barnikow und H. Niclas, *Z. Chem.* **6**, 317 (1966).

Komplikationen erwarteten wir aus der Additionsfreudigkeit der Heterokumulengruppierung, daher sahen wir die Erzeugung der Anionen **4** aus **3** durch wenig nucleophile Basen in Gegenwart von **8** als Abfänger vor. Man tropfte daher ein Gemisch äquimolarer Mengen Alkylisothiocyanat **3** und Aldehyd oder Keton **8** entweder bei  $-70^{\circ}\text{C}$  zu Kalium-*tert*-butylat oder bei  $10-30^{\circ}\text{C}$  zu Natriumhydrid, jeweils in Tetrahydrofuran<sup>11)</sup>, und

Tab. 1. Dargestellte 2-Thioxo-oxazolidine **2**

<b>2</b>	<b>3</b>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Base	% Ausb.	<i>cis/trans</i> <sup>a)</sup>
<b>2a</b>	<b>3a</b>	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	KOtBu	69 <sup>b)</sup>	28 : 72
<b>2b</b>	<b>3a</b>	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	H	KOtBu	84 <sup>b)</sup>	15 : 85
<b>2c</b>	<b>3a</b>	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	NaH	78 <sup>b)</sup>	30 : 70
						KOtBu	85 <sup>c, b)</sup>	20 : 80
<b>2d</b>	<b>3a</b>	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	NaH	82 <sup>c)</sup>	—
						KOtBu	73 <sup>c)</sup>	—
<b>2e</b>	<b>3a</b>	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	—[CH <sub>2</sub> ] <sub>5</sub> —	—	KOtBu	79 <sup>b)</sup>	—
<b>2f</b>	<b>3a</b>	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	<i>c</i> -C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	KOtBu	87 <sup>c)</sup>	53 : 47
<b>2g</b>	<b>3a</b>	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	NaH	69 <sup>c)</sup>	57 : 43
<b>2b</b>	<b>3a</b>	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	NaH	63 <sup>c)</sup>	—
						KOtBu	40 <sup>c)</sup>	—
<b>2i</b>	<b>3b</b>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	NaH	73 <sup>b)</sup>	27 : 73
<b>2k</b>	<b>3b</b>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	NaH	78 <sup>b)</sup>	35 : 65
<b>2l</b>	<b>3c</b>	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	KOtBu	90 <sup>c)</sup>	70 : 30
<b>2m</b>	<b>3c</b>	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH=CH	H	NaH	95 <sup>d)</sup>	50 : 50
<b>2n</b>	<b>3d</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	KOtBu	60 <sup>c)</sup>	65 : 35
<b>2o</b>	<b>3e</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	KOtBu	42 <sup>b, c)</sup>	70 : 30
<b>2p</b>	<b>3f</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	NaH	40 <sup>c)</sup>	—
<b>2q</b>	<b>3g</b>	CH <sub>2</sub> =CH	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	KOtBu	38 <sup>b)</sup>	60 : 40
<b>2r</b>	<b>3h</b>	2-Furyl	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	KOtBu	38 <sup>b)</sup>	50 : 50

a) <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch im Rohprodukt ermittelt.

b) Nach säulenchromatographischer Reinigung oder Isomerentrennung.

c) Nach Reinigung durch Umkristallisation.

d) NMR-spektroskopisch reines Rohprodukt.

e) Durch Kristallisation mit CCl<sub>4</sub> gewann man 20% reines *cis*-**2o**, vgl. exp. Teil.

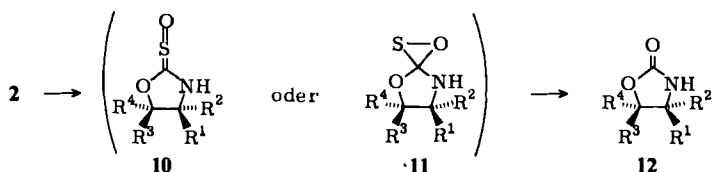
<sup>11)</sup> Unabhängig von uns wurde die baseninduzierte Addition von Isothiocyanaten an Carbonylverbindungen auch von U. Schmidt und Mitarbb. aufgefunden. Als Basen wurden verwandt: Kalium-*tert*-butylat oder Natrium-methylsulfanylmethanid in Dimethylsulfoxid sowie Natriumamid in fl. Ammoniak. Wir danken Herrn Prof. Dr. U. Schmidt, Wien, für die Überlassung eines Arbeitsberichtes.

erhielt nach Neutralisation die 2-Oxazolidin-thione **2a–r** (s. Tab. 1). Für Abwandlungen<sup>12–15)</sup> von **2** hat sich auch die direkte Umsetzung der erhaltenen Lösungen der Salze **9** bewährt.

Diastereomere Oxazolidinthione **2** lassen sich zumeist bequem durch Chromatographie über Kieselgel trennen; bei einigen 5-phenylsubstituierten Verbindungen (**2l, n** und **o**) kristallisieren die polareren *cis*-Isomeren in 90–97proz. Reinheit bereits beim Verdünnen des Rohproduktes mit Tetrachlormethan aus.

Da die Isothiocyanate **3** einfach und in hohen Ausbeuten aus Aminen oder deren Hydrochloriden zugänglich sind<sup>16)</sup>, gestattet die hier beschriebene Methode im Endeffekt den Aufbau di-, tri- und tetrasubstituierter 2-Oxazolidinthione **2** aus primären Aminen und Carbonylverbindungen unter Kohlenstoff-Kohlenstoff-Verknüpfung.

Die Verbindungen **2** sind Derivate von  $\beta$ -Aminoalkanolen bzw.  $\beta$ -Hydroxy- $\alpha$ -aminosäuren und können daher anstelle dieser Stoffe für präparative Abwandlungen genutzt werden. Wir haben die Acylierung<sup>12, 13)</sup>, die Alkylierung<sup>14)</sup> sowie die Phosphorylierung<sup>15)</sup> insbesondere von 2-Thiooxo-4-oxazolidincarbonsäureestern ( $R^1 = CO_2$ Alkyl,  $R^2 = H$  in **2**) untersucht und sie zur Synthese von *N*-Acyl-2-aminoacrylsäureestern<sup>12–14)</sup> (*N*-Acyldehydroaminosäureester) und von 2-Isothiocyanatoacrylsäureestern<sup>15)</sup> herangezogen. Oxidative Entschwefelung von **2**, z. B. mit wäßr. Wasserstoffperoxid in Ameisensäure<sup>17)</sup>, führt in die Reihe der 2-Oxazolidinone **12**, deren präparatives Potential von Newman<sup>18)</sup> erschlossen wurde. So reagiert *cis*-**2l** (gelöst in 98–100proz. Ameisensäure, 2 Mol-% *p*-Toluolsulfonsäure) bei 0–10°C nach Zugabe von 35proz. Wasserstoffperoxid binnen weniger Minuten unter Schwefelabscheidung mit 96% Ausbeute zum entsprechenden *cis*-2-Oxazolidinon **12l**. Welche Zwischenstufe bei der Oxidation gebildet wird – ein S-Oxid **10**, das sofort hydrolysiert<sup>19)</sup>, oder ein Oxathiiran **11**, das in einer cheletropen Reaktion Schwefel ausstößt<sup>20)</sup> –, ist bislang ungeklärt.



<sup>12)</sup> D. Hoppe, *Angew. Chem.* **85**, 659 (1973); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **12**, 656 (1973).

<sup>13)</sup> D. Hoppe und R. Follmann, *Chem. Ber.* **109**, 3062 (1976), nachstehend.

<sup>14)</sup> D. Hoppe, *Angew. Chem.* **85**, 660 (1973); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **12**, 657 (1973).

<sup>15)</sup> D. Hoppe, *Angew. Chem.* **85**, 909 (1973); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **12**, 929 (1973).

<sup>16)</sup> Übersichten: L. Field, *Synthesis* **1972**, 101; M. Bögemann, S. Petersen, O.-E. Schultz und H. Söll in *Methoden der organischen Chemie* (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. IX, S. 773, Thieme, Stuttgart 1955; S. J. Assony in l. c.<sup>3)</sup>, S. 326. Neuere Arbeiten: S. Sakai, T. Aizawa und T. Fujinami, *J. Org. Chem.* **39**, 1970 (1974); J. Bödecker und H. Zärtner, *Z. Chem.* **15**, 56 (1975); H. R. Kricheldorf, *Liebigs Ann. Chem.* **1973**, 772; D. Martin, E. Beyer und H. Gross, *Chem. Ber.* **98**, 2425 (1965); W. S. Wadsworth jr. und W. D. Emmons, *J. Org. Chem.* **29**, 2816 (1964).

<sup>17)</sup> D. Hoppe, *Angew. Chem.* **87**, 450 (1975); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **14**, 428 (1975).

<sup>18)</sup> Übersichten: A. I. Meyers in *Heterocycles in Organic Synthesis*, S. 55, 77, 120, Wiley-Interscience, New York-London-Sydney-Toronto 1974. – M. E. Dyen und D. Swern, *Chem. Rev.* **67**, 197 (1967); M. S. Newman und V. Lee, *J. Org. Chem.* **38**, 2435 (1973); M. S. Newman und W. C. Liang, ebenda **38**, 2438 (1973); vgl. auch A. Hassner und R. H. Reuss, ebenda **39**, 553 (1974).

<sup>19)</sup> Übersicht zur Chemie der Thioamid-S-oxide: W. Walter und J. Voss in J. Zabicky, *The Chemistry of Amides*, S. 383, Interscience Publishers, London-New York-Sydney-Toronto 1970.

<sup>20)</sup> Analog zur Zersetzung arylsubstituierter Thiirane oder zur „Sulfid-Kontraktion“; vgl. M. Roth, P. Dubs, E. Götschi und A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **54**, 710 (1971).

## Stereochemische Zuordnung diastereomerer 2-Thioxo-oxazolidine 2

Die Verbindungen 2 ergaben befriedigende CH-Analysen; die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren stehen mit den vorgeschlagenen Strukturen in Einklang. In den IR-Spektren gibt sich die cyclische Thiourethan-Gruppierung durch Absorptionen um 3200 (NH) und  $1500\text{ cm}^{-1}$  (NHC=S) zu erkennen. Das Tetraphenyl-Derivat 2p wurde zusätzlich massenspektroskopisch ( $M^+ m/e = 407$ ;  $M^+ - \text{COS} = 347$ ) identifiziert.

Als Mischungen der Diastereomeren ( $R^1 \neq R^2$ ,  $R^3 \neq R^4$ ) anfallende Oxazolidin-2-thione 2 wurden mit Ausnahme von 2b, f, i, k und m in die Isomeren getrennt. Ihre stereochemische Zuordnung gelang  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch: Sofern sich an C-4 und C-5 Wasserstoffatome befinden (2a, b, c, n, q und r) ist diese aufgrund der vicinalen Kopplungskonstanten  $^3J$  möglich (s. Tab. 2). Hier gilt – wie für analoge 2-Oxazolidinone<sup>21, 22</sup> (12) –, daß den *cis*-Isomeren von 2 der größere Wert für  $^3J$  zukommt (8.0–9.5 Hz für *cis*-2 gegenüber 6.0–7.0 Hz für *trans*-2). Für *cis*-2b konnte die Kopplungskonstante nicht unmittelbar dem  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum entnommen werden, da die Protonen an C-4 und -5 isochron absorbieren; dies gelang jedoch nach Zusatz des Verschiebungsreagenzes<sup>23</sup> Eu(fod)<sub>3</sub><sup>24</sup>.

Tab. 2. Chemische Verschiebungen ( $\tau$ , in  $\text{CDCl}_3$ ) für 4- und 5-H und  $^3J$  in 4,5-disubstituierten 2-Thioxo-oxazolidinen 2

	$R^1$ bzw. $R^2$	$R^3$ bzw. $R^4$	<i>cis</i> -2 ( $\tau$ )			<i>trans</i> -2 ( $\tau$ )		
			4-H	5-H	$^3J$ (Hz)	4-H	5-H	$^3J$ (Hz)
2a	$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_3$	5.31	4.75	8.5	5.74	4.95	6.5
b	$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$(\text{CH}_3)_2\text{CH}$	5.3	5.3	8.0	5.68	5.32	6.0
c	$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{C}_6\text{H}_5$	5.02	3.90	9.5	5.46	4.08	6.5
n	$\text{C}_6\text{H}_5$	$\text{C}_6\text{H}_5$	4.65	3.84	8.7	5.05	4.46	7.0
q	$\text{CH}=\text{CH}_2$	$\text{C}_6\text{H}_5$	5.20	4.05	9.0	5.60	4.53	7.0
r	2-Furyl	$\text{C}_6\text{H}_5$	4.53	3.95	8.5	5.00	4.13	7.0

Bei denjenigen trisubstituierten Verbindungen, die in 5-Position einen Phenylrest tragen (2g, k, l, m und o), kann die relative Anordnung der Substituenten aus den chemischen Verschiebungen im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum erschlossen werden (s. Tab. 3): Die Spektren des 5,5-Diphenyl-Derivates 2h und der (mit Hilfe der Kopplungskonstanten zugeordneten) *cis*- und *trans*-5-Phenyl-2-thioxo-4-oxazolidincarbonsäure-äthylester (2c) lehren, daß das Anisotropiefeld der Arylgruppe die Absorptionen dazu *cis*-ständiger Gruppen gegenüber der „normalen“ Lage bei *trans*-Stellung um 0.5–1 ppm zu höherem Feld verschiebt. Ähnliches beobachtet man auch bei analog gebauten Oxazolin<sup>25, 26</sup> und 2-Thiazolin<sup>27, 28</sup>. Als zusätzliches Indiz für *cis*-Stellung eines Arylrestes und einer Äthoxycarbo-

<sup>21</sup> S. L. Spassov, J. N. Stefanovsky, B. J. Kurtev und G. Fodor, Chem. Ber. 105, 2462 (1972); R. A. Wohl, J. Org. Chem. 38, 3858 (1973).

<sup>22</sup> S. Futagawa, T. Inui und T. Shiba, Bull. Soc. Chem. Japan 46, 3308 (1973).

<sup>23</sup> Übersicht: A. F. Cockerill, G. L. O. Davies, R. C. Harden und D. M. Rackham, Chem. Rev. 73, 553 (1973).

<sup>24</sup> Tris(6,6,7,7,8,8,8-heptafluor-2,2-dimethyl-3,5-octandionato)europium.

<sup>25</sup> D. Hoppe und U. Schöllkopf, Liebigs Ann. Chem. 763, 1 (1972).

<sup>26</sup> S. H. Pines, S. Karady, M. A. Kozlowski und M. Sletzing, J. Org. Chem. 33, 1762 (1968).

<sup>27</sup> 2-Unsubstituierte 5-Aryl-2-thiazolin-4-carbonsäureester: U. Schöllkopf und D. Hoppe, Angew. Chem. 85, 1102 (1973); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 12, 1006 (1973).

<sup>28</sup> 2-Dialkylamino- und 2-Alkylthio-2-thiazoline: M. Kloft, Diplomarbeit, Univ. Göttingen 1974.

nyl-Gruppe kann herangezogen werden, daß nur bei den *cis*-Isomeren **2c**, **g** und **l** eine Aufspaltung der diastereotopen Methylen-Protonen bereits im 60-MHz-Spektrum sichtbar wird.

Tab. 3. <sup>1</sup>H-NMR-Spektren ( $\tau$ , CDCl<sub>3</sub>)<sup>a)</sup> diastereomerer 5-Phenyl-2-thioxo-oxazolidine **2**

<b>2</b>	R <sup>1</sup> und R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup> und R <sup>4</sup>	$\tau$ , <i>cis</i> zu Phenyl	$\tau$ , <i>trans</i> zu Phenyl
<b>2h</b>	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> <sup>†</sup> CH <sub>3</sub> <sup>**</sup> , H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> , C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	6.25*, 9.15**	
<i>cis</i> - <b>2c</b>	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> <sup>†</sup> CH <sub>3</sub> <sup>**</sup> , H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> , H	6.30*, 9.22**	
<i>trans</i> - <b>2c</b>				5.70*, 8.68**
<i>cis</i> - <b>2g</b>	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> <sup>†</sup> CH <sub>3</sub> <sup>**</sup> , H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> , CH <sub>3</sub> <sup>†</sup>	6.32*, 9.17**	7.99 <sup>†</sup>
<i>trans</i> - <b>2g</b>			8.26 <sup>†</sup>	5.65*, 8.64**
<i>cis</i> - <b>2k</b>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> <sup>†</sup> , H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> , CH <sub>3</sub> <sup>†</sup>	6.78*	7.99 <sup>†</sup>
<i>trans</i> - <b>2k</b>			8.29 <sup>†</sup>	6.12*
<i>cis</i> - <b>2l</b>	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> <sup>†</sup> CH <sub>3</sub> <sup>**</sup> , CH <sub>3</sub> <sup>†</sup>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> , H	6.30*, 9.17**	8.21 <sup>†</sup>
<i>trans</i> - <b>2l</b>			8.85 <sup>†</sup>	5.65*, 8.65**
<i>cis</i> - <b>2o</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> , CH <sub>3</sub> <sup>†</sup>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> , H		8.00 <sup>†</sup>
<i>trans</i> - <b>2o</b>			8.82 <sup>†</sup>	
<i>cis</i> - <b>2m</b>	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> <sup>†</sup> CH <sub>3</sub> <sup>**</sup> , CH <sub>3</sub> <sup>†</sup>	CH=CHC <sub>6</sub> H <sub>5</sub> , H	5.85*, 8.95**	8.30 <sup>†</sup>
<i>trans</i> - <b>2m</b>			8.50 <sup>†</sup>	5.72*, 8.68**

<sup>a)</sup> Zusammengehörige Gruppen und Werte sind durch die gleichen Symbole gekennzeichnet.

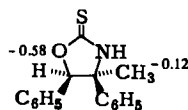
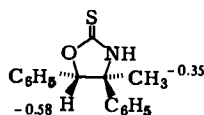
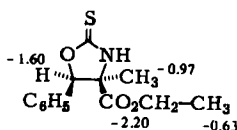
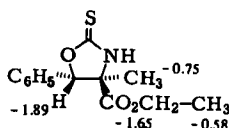
Schwieriger gestaltet sich die Zuordnung der Diastereomeren bei den Carbonsäureestern **2f** und **i**; sie sollte anhand der 5-Methylabsorptionen, die sich in beiden Isomeren jeweils um ca. 0.25 ppm unterscheiden, möglich sein. Beim Vergleich mit den chemischen Verschiebungen der Methylprotonen in den auf andere Weise zugeordneten Isomeren von **2a** (s. Tab. 4) fällt auf, daß entgegen der Erwartung die *cis*-Methylgruppe ( $\tau = 8.53$ ) weniger entschirmt ist als diejenige von *trans*-**2a** ( $\tau = 8.40$ ). Ordnet man nun die Diastereomeren von **2f** und **i** entsprechend zu und bezieht die gefundenen Werte von **2d** und **k** ein (vgl. Tab. 3), so erhält man zwar eine Reihe, die in sich konsistent ist, doch erschien uns eine solche Zuordnung als wenig sicher.

Im folgenden ist beschrieben, wie die stereochemische Zuordnung von **2f** und **i** mit Hilfe des Pseudokontakt-Verschiebungs-Reagenzes Eu(fod)<sub>3</sub><sup>24)</sup> weiter erhärtet wurde. Als Ausgangspunkt diente die Beobachtung, daß sich beim Zusatz von 30 Mol-% Eu(fod)<sub>3</sub> zu den NMR-Proben von *cis*- und *trans*-**2a** (0.4 M in CDCl<sub>3</sub>) die Resonanz sowohl des 5-Protons (*cis*:  $\Delta = -2.10$  ppm in *trans*-**2a**; *trans*:  $\Delta = -1.48$  ppm in *cis*-**2a**) als auch der Methylprotonen (*cis*-**2a**:  $\Delta = -1.50$ ; *trans*-**2a**:  $\Delta = -0.68$  ppm) dann besonders stark zu tiefem Feld verschieben, wenn sie *cis* zur Estercarbonyl-Gruppe stehen. Die Absorptionen der Reste an C-4 hingegen werden in beiden Isomeren nahezu gleich beeinflusst. Analog verhalten sich die übrigen Ester **2** (s. Tab. 4), die sich so ergebenden stereochemischen Zuordnungen stimmen mit den auf anderem Wege getroffenen überein (s. oben).

Offenbar tritt das Reagenz bevorzugt mit der Carbonylgruppe in Kontakt, evtl. bei zusätzlicher Chelatierung durch N-3, so daß vicinale Gruppen auf der gleichen Seite des Moleküls die größere paramagnetische Verschiebung erleiden. Daß die Estercarbonyl-Gruppe als wirksame Kontaktstelle fungiert, beweist ein Vergleich der Differenzen (unter sonst gleichen Bedingungen) bei *cis*- und *trans*-**2o** mit denen bei *cis*- und *trans*-**2l**: Der Austausch von Äthoxycarbonyl gegen Phenyl bewirkt eine Verringerung der beobachteten paramagnetischen Verschiebungen auf ca. ein Drittel.

Tab. 4. Chemische Verschiebungen *cis*- und *trans*-ständiger Methylgruppen an C-5 ( $\tau$ , CDCl<sub>3</sub>) und paramagnetische Verschiebung durch Eu(fod)<sub>3</sub> (30 Mol-%, 0,4 M in CDCl<sub>3</sub>)

	R <sup>3</sup> und R <sup>4</sup>	<i>cis</i> -5-CH <sub>3</sub> $\tau$ $\Delta$ (ppm)	<i>trans</i> -5-CH <sub>3</sub> $\tau$ $\Delta$ (ppm)	$\Delta\Delta$ (ppm)
<i>cis</i> -2a <i>trans</i> -2a	CH <sub>3</sub> und H	8.53    -1.50	8.40    -0.68	0.82
2d	CH <sub>3</sub> und CH <sub>3</sub>	8.55    -1.70	8.30    -1.04	0.66
<i>cis</i> -2k <i>trans</i> -2k	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> und CH <sub>3</sub>	8.29    -1.08	7.99    -0.88	0.20
<i>cis</i> -2f <i>trans</i> -2f	<i>c</i> -C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> und CH <sub>3</sub>	8.53    -1.18	8.34    -0.72	0.46
<i>cis</i> -2i <i>trans</i> -2i	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> und CH <sub>3</sub>	8.60    -1.64	8.35    -0.75	0.89

*cis*-2o*trans*-2o*cis*-2i*trans*-2i

## Mechanismus, Grenzen der Reaktion

Unter den beschriebenen Reaktionsbedingungen verläuft die Umsetzung nur glatt mit solchen Isothiocyanaten 3, welche am  $\alpha$ -Kohlenstoffatom noch mindestens eine elektronenziehende Gruppe, wie Alkoxycarbonyl (3a, b und c), Aryl (3d, e, f und h), Vinyl (3g) oder Arylsulfonyl<sup>29)</sup> tragen. Methylisothiocyanat (3i) wird von Kalium-*tert*-butylat nicht metalliert; aus der gemeinsamen Umsetzung von 3i mit dieser Base und Benzaldehyd gewann man die Carbonylverbindung zurück. Verwendet man hingegen als wenig nucleophile, starke Base Lithium-2,2,6,6-tetramethylpiperidid<sup>30)</sup>, so wird in 3i zwar ein Proton abstrahiert, 4i addiert sich aber schneller an (noch nicht metalliertes) 3i und führt über das Dithiohydantoin-Anion 13 zu Folgeprodukten.

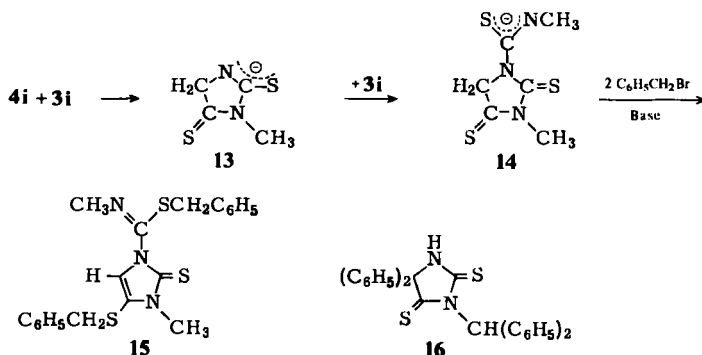
Da sich diese durch Zersetzung der Isolierung entzogen, haben wir zum Reaktionsprodukt Benzylbromid hinzugefügt. Durch Säulenchromatographie erhielt man mit 38% Ausbeute einen weniger luftempfindlichen Feststoff der Mol.-Masse 399 und der Bruttoformel C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>S<sub>3</sub> – also ein zweifach benzyliertes Trimeres von 3i. Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>) finden sich die Absorptionen von jeweils 2 verschiedenen *N*-Methyl- ( $\tau$  = 6.70 und 6.82) und *S*-Benzyl-CH<sub>2</sub>-Gruppen ( $\tau$  = 5.73 und 6.22). Das IR-Spektrum (KBr) weist Doppelbindungs-Frequenzen bei 1620 und 1490 cm<sup>-1</sup> auf. Das UV-Spektrum (in Cyclohexan) zeigt nur eine breite Absorptions-

<sup>29)</sup> A. M. van Leusen, vorgetragen am 17.7.1975 auf dem „Fifth International Congress of Heterocyclic Chemistry“ in Ljubljana.

<sup>30)</sup> R. A. Olofson und C. M. Dougherty, J. Amer. Chem. Soc. **95**, 582 (1973).

bande bei 320 nm<sup>31)</sup> mit  $\epsilon = 9.1 \cdot 10^3$ . Als plausibelste Struktur läßt sich daraus die eines 4-Imidazolin-2-thions **15** ableiten. Offenbar addiert sich das Anion **13** an ein weiteres Molekül **3i** zu **14**, welches dann an den Schwefelatomem doppelt benzyliert wird.

Ausgehend vom weniger additionsfreudigen Diphenylmethylisothiocyanat (**3f**) (mit Kalium-*tert*-butylat) konnten wir das Primäraddukt als Dithiohydantoin **16** fassen.



Wie Alkylierungsexperimente<sup>32)</sup> beweisen, liegen metallierte Isothiocyanate **4** als 2-Azaallyl-Anionen vor. Andererseits ist bekannt, daß die N=C- und die C=S-Doppelbindung in Isothiocyanaten **3** außer 1,3-Dipolen<sup>33)</sup> auch bereitwillig Azaallyl-Anionen<sup>34, 35)</sup> addiert. Daher wird die Reaktion  $4 + 3 \rightarrow 13$  der Carbonylreaktion (führt zu **9**) immer dann den Rang ablaufen, wenn das Anion **4** nicht weiter stabilisiert ist (also langsame Metallierung von **3** und hohe Reaktivität von **4**) oder der Angriff an **3** im Vergleich zur Carbonylverbindung **8** (z. B. bei kleinen Resten am Isothiocyanat **3** einerseits und hochsubstituierten Carbonylverbindungen **8** auf der anderen Seite) geringerer sterischer Hinderung unterliegt. Ob sich die Bildung der 2-Thioxo-oxazolidin-Anionen **9** aus **4** und **8** als nach den Woodward-Hoffmann-Regeln thermisch erlaubte einstufige [4 + 2]-Cycloaddition vollzieht oder ob zunächst das offenkettige Carbonyladdukt **17** entsteht, welches schnell zu **9** cyclisiert, ist vorerst ungeklärt. Versuche, bei der Umsetzung von **3a** mit Aceton und Natriumhydrid etwa auftretendes **17a** als Trimethylsilyläther **18** abzufangen, führten zum 3-Trimethylsilyl-2-thioxo-oxazolidin **19**. Damit wird eine Zwischenstufe **17** nicht ausgeschlossen, da die (intramolekulare) Cyclisierung<sup>36)</sup> zu **9** möglicherweise schneller als die (intermolekulare) Silylierung abläuft. Für einen konzertierten Schluß der Bindungen C-4—C-5 und C-2—O-1 in **9** spricht, daß dabei im Cycloaddukt die negative Ladung, welche von der 2-Position des ursprünglichen Azaallyl-Teils übernommen werden muß, wirksam stabilisiert ist — sich also die Thioamid-Mesomerie bereits energiereich auf den

<sup>31)</sup> Die Absorption schreiben wir dem  $\pi$ - $\pi^*$ -Übergang der Thioamidgruppe zu, vgl. J. Fabian, H. Viola und R. Mayer, *Tetrahedron* **23**, 4323 (1967), sowie Lit.<sup>19)</sup>

<sup>32)</sup> I. Hoppe, D. Hoppe und U. Schöllkopf, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 609.

<sup>33)</sup> Übersicht: E. van Loock, *Ind. Chim. Belge* **39**, 661 (1974).

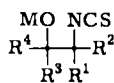
<sup>34)</sup> Übersicht: Th. Kauffmann, *Angew. Chem.* **86**, 715 (1974); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **13**, 627 (1974).

<sup>35)</sup> Th. Kauffmann und R. Eidenschink, *Angew. Chem.* **85**, 583 (1973); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **12**, 568 (1973).

<sup>36)</sup>  $\beta$ -Hydroxy-isothiocyanate cyclisieren sowohl säure- als auch basenkatalysiert schnell zu **2**, vgl. Lit.<sup>16)</sup>

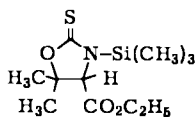


Übergangszustand auswirken kann. Für die Addition von 1,3-Diphenyl-2-azaallyl-lithium an Olefine ist der einstufige Verlauf aufgrund stereochemischer Befunde nachgewiesen<sup>37)</sup>.



17: M = Na, K

18: M = Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>



19

Herrn Prof. Dr. U. Schöllkopf danken wir für die freundliche Förderung. Die Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft durch ein Stipendium (D. H.) unterstützt. Der *Dynamit Nobel A. G.* danken wir für die Überlassung von Kalium-*tert*-butylat und Natriumhydrid.

## Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Gerät von Dr. Tottoli, nicht korrigiert. – IR-Spektren: Beckman IR 8 oder Perkin-Elmer 157G. – <sup>1</sup>H-NMR-Spektren: Varian A 60 und A 100, Tetramethylsilan innerer Standard. τ-Werte von AB-Teilen und Multipletts wurden direkt den 100-MHz-Spektren entnommen und sind nicht korrigiert. – Chromatographische Trennungen wurden in wassergekühlten Glassäulen (100 cm × 3 cm) bei Durchflußgeschwindigkeiten von ca. 400–600 ml/h durchgeführt und das Eluat auf handelsüblichen Dünnschichtplatten (Kieselgel mit Fluoreszenzindikator) mit dem zur Chromatographie benutzten Lösungsmittelgemisch getestet; R<sub>F</sub>-Werte beziehen sich – wenn nicht anders angegeben – darauf.

### Darstellung der Isothiocyanate 3

Methylisothiocyanat (3i) wurde nach Org. Synth.<sup>38)</sup> bereitet. Benzhydrylisothiocyanat (3f) erhielt man nach Wheeler<sup>39)</sup>, jedoch aus Benzhydrylchlorid in 1,2-Dimethoxy-äthan als Solvens. Zur Darstellung von Benzyl-, 1-Phenyläthyl-, Allyl- und 2-Furfurylisothiocyanat (3d, e, g und h) aus den Aminen und von Isothiocyanatoessigsäure-äthyl- und -methylester (3a, b) sowie 2-Isothiocyanatopropionsäure-äthylester (3c) aus den entsprechenden α-Aminosäureester-hydrochloriden hat sich eine Variante der Kaluza-Reaktion<sup>40)</sup> bewährt (80–90% Ausb.):

*Allgemeine Arbeitsvorschrift:* 0.50 mol eines primären aliphatischen Amins tropft man unter Rühren bei 20–30°C zu einer Mischung von 54 g (0.53 mol) Triäthylamin, 42 g (0.55 mol) CS<sub>2</sub> und 500 ml Chloroform. Verwendet man Ammoniumchloride, so legt man 0.50 mol des fein gepulverten Salzes mit CS<sub>2</sub> (0.55 mol) in Chloroform (500 ml) vor und tropft binnen 1 h 106 g (1.05 mol) Triäthylamin bei 15–20°C hinzu. Nach 30 min tropft man 0.53 mol Chlorameisensäure-äthyl- oder -methylester (zur Vermeidung von Umesterungen bei der Darstellung von 3a–c Alkoholkomponente dem Ester anpassen) so hinzu, daß sich die Innentemp. auf ca. 50°C hält. Vorsicht! Entwicklung von COS, Abzug! Man rührt noch 1 h nach, versetzt das Reaktionsgemisch nach Abkühlen mit 400 ml Wasser, trennt die organische Phase ab, wäscht sie je einmal mit 2 N HCl (100 ml) und Wasser (100 ml). Nach Trocknen über Natriumsulfat und Entfernen des Solvens gewinnt man 3 durch Destillation (evtl. i. Vak.).

<sup>37)</sup> Th. Kauffmann und E. Köppelmann, *Angew. Chem.* **84**, 261 (1972); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **11**, 290 (1972).

<sup>38)</sup> M. L. Moore und F. S. Crossley, *Org. Synth.* **21**, 81 (1941); *Org. Synth., Coll. Vol.* **3**, 599 (1955).

<sup>39)</sup> H. L. Wheeler, *J. Amer. Chem. Soc.* **26**, 345 (1901).

<sup>40)</sup> J. E. Hodgkins und W. P. Reeves, *J. Org. Chem.* **29**, 3098 (1964).

*Synthese der 2-Thioxo-oxazolidine 2, allgemeine Arbeitsvorschriften*

Mit Kalium-*tert*-butylat: Zu 4.6 g (42 mmol) – evtl. frisch sublimiertem<sup>41)</sup> – Kalium-*tert*-butylat in 40 ml trockenem Tetrahydrofuran unter Stickstoff tropft man bei  $-70$  bis  $-60^{\circ}\text{C}$  eine Lösung von 40 mmol Alkylisothiocyanat **3** und 40 mmol Carbonylverbindung **8** in 20 ml THF, rührt noch 30 min bei  $-60^{\circ}\text{C}$  nach, läßt auf  $0^{\circ}\text{C}$  erwärmen<sup>42)</sup> und gießt in eine Mischung von 3.0 g Eisessig in THF (ca. 20 ml), zieht das Solvens im Rotationsverdampfer i. Vak. ab, nimmt den Rückstand mit 100 ml Dichlormethan<sup>43)</sup> und 30 ml Wasser auf. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet. Das nach Verdampfen des Solvens zurückbleibende rohe **2** kristallisiert man um (z. B. aus Tetrachlormethan<sup>43)</sup>) oder chromatographiert über Kieselgel (neutral).

Mit Natriumhydrid: Man verfährt wie oben beschrieben, verwendet jedoch 0.42 mmol (1.00 g) feinpulvriges, aus der Mineralöl-Suspension isoliertes und unter  $\text{N}_2$  aufbewahrtes Natriumhydrid in 40 ml THF. Bei  $10^{\circ}\text{C}$  tropft man zunächst ca. 10% der Lösung von **3** und **8** ein. Wenn bei dieser Temp. keine Reaktion in Gang kommt, steigert man die Temp. langsam (max.  $35^{\circ}\text{C}$ ), bis eine zügige Wasserstoff-Entwicklung einsetzt. Anschließend fügt man langsam das restliche **3** und **8** hinzu und rührt nach, bis das Isothiocyanat (IR-Kontrolle,  $\nu_{\text{NCS}} = 2100\text{ cm}^{-1}$ ) verbraucht ist (15 min – 5 h)<sup>42)</sup>. Vor der Aufarbeitung (s. oben) ist ein Tropfen des suspendierten Reaktionsgemisches unbedingt auf evtl. noch vorhandenes Natriumhydrid zu prüfen!

*cis*- und *trans*-5-Methyl-2-thioxo-4-oxazolidincarbonsäure-äthylester (**2a**): 5.8 g (40 mmol) Isothiocyanatoessigsäure-äthylester (**3a**) und 1.8 g (40 mmol) Acetaldehyd mit Kalium-*tert*-butylat in 80 ml THF ergaben 6.9 g **2a** im *cis/trans*-Verhältnis 28 : 72. Man chromatographierte 1.00 g davon über 250 g Kieselgel (neutral) mit Benzol/Äther (2 : 1) und erhielt 0.44 g (40%) *trans*-**2a** ( $R_F$  0.25) als farbloses, viskoses Öl, 0.14 g einer Mischfraktion (13%) und 0.18 g (16%) *cis*-**2a** ( $R_F$  0.20) vom Schmp.  $76-77^{\circ}\text{C}$  (aus Cyclohexan).

*cis*-**2a**: IR (KBr): 3430 und 3180 (NH), 1750 und 1725 (C=O), 1490 und  $1530\text{ cm}^{-1}$  (NHC=S). – <sup>1</sup>H-NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\tau = 5.31$  (d,  $J = 8.5$  Hz, 4-H), 4.75 (dq,  $J = 8.5$  und 6.5 Hz, 5-H), 8.53 (d,  $\text{CH}_3$ ), 5.78 (q) und 8.70 (t) ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 1.7 (br. s, NH).

*trans*-**2a**: IR (Film): 3340 und 3200 (NH), 1740 (C=O),  $1490\text{ cm}^{-1}$  (NHC=S). – <sup>1</sup>H-NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\tau = 5.74$  (d,  $J = 6.5$  Hz, 4-H), 4.95 (dq,  $J = 6.5$  und 6.5 Hz, 5-H), 8.40 (d,  $\text{CH}_3$ ), 5.78 (q) und 8.70 (t) ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 1.6 (br. s, NH).

$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{NO}_3\text{S}$  (189.2) Ber. C 44.43 H 5.86

*cis* Gef. C 44.41 H 5.75

*trans* Gef. C 44.48 H 5.76

*cis*- und *trans*-5-Isopropyl-2-thioxo-4-oxazolidincarbonsäure-äthylester (**2b**): 5.8 g (40 mmol) **3a** und 2.88 g (40 mmol) 2-Methylpropanal ergaben 9.2 g **2b** im *cis/trans*-Verhältnis 15 : 85. Man chromatographierte 2.00 g über 250 g Kieselgel (neutral) mit Benzol/Äther (2 : 1) und erhielt 1.59 g (84%) **2b** ( $R_F$  0.25) als viskoses Öl (*cis* : *trans* = 15 : 85). Aus den folgenden Fraktionen erhielt man noch 0.15 g einer nicht identifizierten Substanz ( $R_F$  0.20) vom Schmp.  $148^{\circ}\text{C}$  (aus Benzol/Cyclohexan).

**2b**: IR (Film): 3240 (NH), 1735 (C=O),  $1505\text{ cm}^{-1}$  (NHC=S). – <sup>1</sup>H-NMR ( $\text{CDCl}_3$ ), *cis*:  $\tau = 5.3$  (m, 4- und 5-H,  $J = 8.0$  Hz, nach Zusatz von 30 Mol-% Eu(fod)<sub>3</sub> ermittelt), 1.55 (br. s, NH); *trans*:

<sup>41)</sup> Vgl. D. E. Pearson und C. A. Buehler, Chem. Rev. 74, 45 (1974).

<sup>42)</sup> Werden für weitere Abwandlungen die Salze **9** benötigt, kann die so erhaltene Lösung benutzt werden.

<sup>43)</sup> Zur Gewinnung analysenreiner Proben von **2** ist es zweckmäßig, die chlorhaltigen Lösungsmittel durch andere zu ersetzen, da diese bisweilen von **2** hartnäckig festgehalten werden: z. B. durch Äther bei der Aufarbeitung (Vorsicht, wenn NaH verwendet wurde!) und Benzol/Cyclohexan zum Umkristallisieren.

5.32 (dd,  $J = 6.0$  und  $5.5$  Hz, 5-H), 5.68 (d,  $J = 6.0$  Hz, 4-H), 7.9 (m, CH), 8.95 (d) und 8.97 (d) (diastereotope  $\text{CH}_3$ ), 5.71 (q) und 8.67 (t) ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ).

$\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{S}$  (217.3) Ber. C 49.75 H 6.96 Gef. C 50.07 H 6.87

*cis*- und *trans*-5-Phenyl-2-thioxo-4-oxazolidincarbonsäure-äthylester (**2c**): 5.8 g (40 mmol) **3a** und 4.24 g (40 mmol) Benzaldehyd ergaben mit Natriumhydrid bei  $10^\circ\text{C}$  9.0 g **2c** im *cis/trans*-Verhältnis 30 : 70. Man chromatographierte 4.5 g über 250 g Kieselgel (neutral) mit Chloroform/Äthylacetat (3 : 1) und erhielt 2.2 g (44 %) *trans*-**2c** ( $R_F$  0.43) vom Schmp.  $110^\circ\text{C}$  (aus  $\text{CCl}_4$ ), 0.8 g (16 %) einer Mischfraktion und 0.9 g (18 %) *cis*-**2c** ( $R_F$  0.25) vom Schmp.  $121^\circ\text{C}$  ( $\text{CCl}_4$ ). Mit Kalium-*tert*-butylat gewann man 9.8 g **2c** im *cis/trans*-Verhältnis 20 : 80. Man rührte das Rohprodukt mit 50 ml  $\text{CCl}_4$  bis zur beginnenden Kristallisation, ließ noch 1 h bei  $0^\circ\text{C}$  stehen und gewann 5.5 g (55 %) **2c** (*cis* : *trans* = 10 : 90). Durch Filtrieren des Rückstandes der Mutterlauge mit Äther über Kieselgel erhielt man weitere 3.0 g (30 %) **2c** (*cis* : *trans* = 50 : 50).

*cis*: IR (KBr): 3180 (NH), 1735 (C=O),  $1530\text{ cm}^{-1}$  (NHC=S). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\tau = 5.02$  (d,  $J = 9.5$  Hz, 4-H), 3.90 (d, 5-H), 2.65 (m,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 1.6 (br. s, NH), 6.30 (AA'-Teil) und 9.22 (X<sub>3</sub>-Teil) ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ). *trans*: IR (KBr): 3170 (NH), 1735 (C=O),  $1520\text{ cm}^{-1}$  (NHC=S). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\tau = 5.46$  (d,  $J = 6.5$  Hz, 4-H), 4.08 (d, 5-H), 2.65 (m,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 1.2 (br. s, NH), 5.70 (q) und 8.68 (t) ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ).

$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}$  (251.3) Ber. C 57.35 H 5.22 Gef. C 57.35 H 5.24

5,5-Dimethyl-2-thioxo-4-oxazolidincarbonsäure-äthylester (**2d**): 5.80 g (40 mmol) **3a** und 2.32 g (40 mmol) Aceton ergaben mit Kalium-*tert*-butylat nach Kristallisation aus 50 ml  $\text{CCl}_4$  5.9 g (73 %) **2d** vom Schmp.  $85-86^\circ\text{C}$  (aus  $\text{CCl}_4$ ). Mit Natriumhydrid bei  $15^\circ\text{C}$  gewann man analog 6.7 g (82 %) **2d**. — IR (KBr): 3350 (NH), 1735 (C=O),  $1505\text{ cm}^{-1}$  (NHC=S). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\tau = 5.58$  (s, 4-H), 8.30 (s) und 8.55 (s) (gem.  $\text{CH}_3$ ), 1.6 (br. s, NH), 5.69 (q) und 8.68 (t) ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ).

$\text{C}_8\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}$  (203.3) Ber. C 47.27 H 6.45 Gef. C 47.45 H 6.34

2'-Thioxospiro[cyclohexan-1,5'-oxazolidin]-4'-carbonsäure-äthylester (**2e**): 5.8 g (40 mmol) **3a** und 3.92 g (40 mmol) Cyclohexanon ergaben mit Kalium-*tert*-butylat nach Filtrieren des Rohproduktes (9.0 g) über 200 g Kieselgel (neutral) mit Äther 7.7 g (79 %) **2e** ( $R_F$  0.70) als farbloses, viskoses Öl. — IR (Film): 3300 (NH), 1735 (C=O) und  $1500\text{ cm}^{-1}$  (NHC=S). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\tau = 5.68$  (s, 4-H), 7.6 (m) und 8.3 (m) ( $-\text{[CH}_2\text{]}_5-$ ), 5.72 (q) und 8.68 (t) ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ).

5c-Cyclopropyl-5t-methyl-2-thioxo-4r-oxazolidincarbonsäure-äthylester (*cis*-**2f**) und 5t-Cyclopropyl-5c-methyl-2-thioxo-4r-oxazolidincarbonsäure-äthylester (*trans*-**2f**): 5.8 g (40 mmol) **3a** und 3.36 g (40 mmol) Cyclopropyl-methyl-keton ergaben mit Kalium-*tert*-butylat 9.1 g **2f** im *cis/trans*-Verhältnis 53 : 47. Man versetzte das Rohprodukt mit 100 ml Benzol/Cyclohexan (2 : 1), ließ 24 h bei  $5^\circ\text{C}$  stehen und gewann 1.7 g (19 %) *cis*-**2f** vom Schmp.  $90-92^\circ\text{C}$  (aus Cyclohexan). Nach einer Woche bei  $-15^\circ\text{C}$  waren weitere 4.4 g (48 %) (*cis* : *trans*  $\approx$  1 : 1) kristallisiert. Filtration der Mutterlauge über 100 g Kieselgel mit Benzol/Äther/Cyclohexan (1 : 2 : 1) ergab weitere 1.8 g (20 %) **2f** ( $R_F$  0.32 und 0.24) als Gemisch der Isomeren.

IR (KBr): *cis*: 3180 (NH), 1750 (C=O),  $1520\text{ cm}^{-1}$  (NHC=S). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): *cis*:  $\tau = 5.52$  (s, 4-H), 8.34 (s,  $\text{CH}_3$ ), 8.8 und 9.4 (je m, Cyclopropyl), 5.68 (q) und 8.68 (t) ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 1.7 (br. s, NH); *trans*: 5.62 (s, 4-H), 8.53 (s,  $\text{CH}_3$ ).

$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{S}$  (229.3) Ber. C 52.38 H 6.59 Gef. C 52.45 H 6.55

5t-Methyl-5c-phenyl-2-thioxo-4r-oxazolidincarbonsäure-äthylester (*cis*-**2g**) und 5c-Methyl-5t-phenyl-2-thioxo-4r-oxazolidincarbonsäure-äthylester (*trans*-**2g**): 5.80 g (40 mmol) **3a** und 4.81 g (40 mmol) Acetophenon ergaben mit Natriumhydrid bei  $10^\circ\text{C}$  nach Umkristallisieren aus Chloroform/Cyclohexan (1 : 1) 7.4 g (69 %) **2g** im *cis/trans*-Verhältnis 57 : 43. — IR (KBr): 3260 (NH),  $1750\text{ cm}^{-1}$  (C=O),  $1520\text{ cm}^{-1}$  (NHC=S).

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): *cis*: τ = 5.42 (s, 4-H), 7.99 (s, CH<sub>3</sub>), 2.6 (m, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.32 (AA'-Teil) und 9.17 (X<sub>3</sub>-Teil)(OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); *trans*: 5.36 (s, 4-H), 8.26 (s, CH<sub>3</sub>), 2.6 (m, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.65 (q) und 8.64 (t)(OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

5,5-Diphenyl-2-thioxo-4-oxazolidincarbonsäure-äthylester (**2h**): 5.80 g (40 mmol) **3a** und 7.28 g (40 mmol) Benzophenon ergaben mit Natriumhydrid bei 30°C (5 h) nach Umkristallisieren aus CCl<sub>4</sub> 8.2 g (63%) **2h** vom Schmp. 178°C (aus Cyclohexan/Benzol 2:1). Analog erhielt man mit Kalium-*tert*-butylat 5.3 g (40%) **2h**.

IR (KBr): 3200 (NH), 1740 (C=O), 1495 cm<sup>-1</sup> (NHC=S). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): τ = 4.75 (s, 4-H), 2.7 (m, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.25 (AA'-Teil) und 9.17 (X<sub>3</sub>-Teil) (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub>S (327.4) Ber. C 66.03 H 5.23 Gef. C 66.10 H 5.35

5*c*-Äthyl-5*t*-methyl-2-thioxo-4*r*-oxazolidincarbonsäure-methylester (*cis*-**2i**) und 5*t*-Äthyl-5*c*-methyl-2-thioxo-4*r*-oxazolidincarbonsäure-methylester (*trans*-**2i**): 5.24 g (40 mmol) Isothiocyanatoessigsäure-methylester (**3b**) und 2.88 g (40 mmol) 2-Butanon ergaben mit Natriumhydrid bei 10°C **2i** im *cis/trans*-Verhältnis 27:73. Chromatographie über 300 g Kieselgel (neutral) mit Petroläther (40–60°C)/Äther (1:3) ergab 6.0 g (73%) **2i** (R<sub>F</sub> 0.21) als Isomergemisch.

IR (KBr): 3200 (NH), 1750 (C=O), 1520 cm<sup>-1</sup> (NHC=S). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): *cis*: τ = 5.60 (s, 4-H), 8.35 (s, CH<sub>3</sub>), 8.20 (q) und 8.99 (t) (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 6.16 (s, OCH<sub>3</sub>); *trans*: 5.60 (s, 4-H), 8.60 (s, CH<sub>3</sub>), 8.06 (q) und 8.94 (t) (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 6.16 (s, OCH<sub>3</sub>).

C<sub>8</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>S (203.3) Ber. C 47.26 H 6.44 Gef. C 47.46 H 6.50

5*t*-Methyl-5*c*-phenyl-2-thioxo-4*r*-oxazolidincarbonsäure-methylester (*cis*-**2k**) und 5*c*-Methyl-5*t*-phenyl-2-thioxo-4*r*-oxazolidincarbonsäure-methylester (*trans*-**2k**): 5.24 g (40 mmol) **3b** und 4.81 g (40 mmol) Acetophenon ergaben mit Natriumhydrid bei 10°C 7.8 g **2k** im *cis/trans*-Verhältnis 35:65. Man chromatographierte 4.0 g über 310 g Kieselgel (neutral) mit Benzol/Äther (2:1) und erhielt 0.80 g (16%) *trans*-**2k** (R<sub>F</sub> 0.42) vom Schmp. 131°C, 2.70 g einer Mischfraktion (52%) und 0.50 g (10%) *cis*-**2k** (R<sub>F</sub> 0.32) vom Schmp. 128°C. — IR (KBr): 3320 (NH), 1750 (C=O), 1520 cm<sup>-1</sup> (NHC=S).

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): *cis*: τ = 5.44 (s, 4-H), 7.99 (s, CH<sub>3</sub>), 2.6 (m, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.78 (s, OCH<sub>3</sub>); *trans*: 5.33 (s, 4-H), 8.29 (s, CH<sub>3</sub>), 2.6 (m, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.12 (s, OCH<sub>3</sub>).

C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>S (251.3) Ber. C 57.35 H 5.21 Gef. C 57.41 H 5.16

4-Methyl-5*c*-phenyl-2-thioxo-4*r*-oxazolidincarbonsäure-äthylester (*cis*-**2l**) und 4-Methyl-5*t*-phenyl-2-thioxo-4*r*-oxazolidincarbonsäure-äthylester (*trans*-**2l**): 6.36 g (40 mmol) 2-Isothiocyanatopropionsäure-äthylester (**3c**) und 4.24 g (40 mmol) Benzaldehyd ergaben mit Kalium-*tert*-butylat 10.0 g **2l** im *cis/trans*-Verhältnis 70:30. Durch Kristallisation aus 50 ml CCl<sub>4</sub> (2 h, 0°C) erhielt man 7.2 g (68%) *cis*-**2l** (verunreinigt durch 5% *trans*-**2l**) vom Schmp. 104°C (aus CCl<sub>4</sub>). Den Rückstand der Mutterlauge brachte man mit Äther/Pentan (1:1) zur Kristallisation und gewann 2.3 g (22%) *trans*-**2l** (enthält 7% *cis*-**2l**) vom Schmp. 112°C (aus Cyclohexan). — Mit Natriumhydrid bei 10°C erhielt man 10.5 g (99%) NMR-spektroskopisch reines **2l** (*cis*: *trans* = 65:35).

*cis*: IR (KBr): 3150 (NH), 1745 (C=O), 1520 cm<sup>-1</sup> (NHC=S). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): τ = 1.6 (br. s, NH), 4.24 (s, 5-H), 8.21 (s, CH<sub>3</sub>), 2.7 (m, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.30 (AA'-Teil) und 9.17 (X<sub>3</sub>-Teil) (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). — *trans*: IR (KBr): 3160 (NH), 1750 (C=O), 1515 cm<sup>-1</sup> (NHC=S). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): τ = 1.1 (br. s, NH), 3.85 (s, 5-H), 8.85 (s, CH<sub>3</sub>), 2.6 (s, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.65 (q) und 8.65 (t) (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub>S (265.3) Ber. C 58.85 H 5.70 Gef. C 58.97 H 5.69

4-Methyl-5*c*-[(*E*)-styryl]-2-thioxo-4*r*-oxazolidincarbonsäure-äthylester (*cis*-**2m**) und 4-Methyl-5*t*-[(*E*)-styryl]-2-thioxo-4*r*-oxazolidincarbonsäure-äthylester (*trans*-**2m**): 6.36 g (40 mmol) **3c** und 5.28 g (40 mmol) Zimtaldehyd ergaben mit Natriumhydrid bei 15°C 11.0 g (95%) NMR-spektroskopisch reines **2m** im *cis/trans*-Verhältnis 50:50. — IR (Film): 3400 und 3180 (NH), 1740 (C=O), 1650 (C=C), 1500 cm<sup>-1</sup> (NHC=S). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): *cis*: τ = 1.1 (br. s, NH), 4.39 (d, J =

7.0 Hz, 5-H), 8.30 (s, CH<sub>3</sub>), 3.17 (dd,  $J = 7.0$  und 16 Hz), 3.70 (d) und 2.7 (m) (CH=CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 5.85 (q) und 8.95 (t) (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); *trans*: 1.1 (br. s, NH), 4.83 (d,  $J = 8.0$  Hz, 5-H), 8.50 (s, CH<sub>3</sub>), 3.90 (dd,  $J = 8.0$  und 16 Hz), 3.22 (d) und 2.7 (m) (CH=CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.72 (q) und 8.68 (t) (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

*cis*- und *trans*-4,5-Diphenyl-2-oxazolidinthion (**2n**): 5.96 g (40 mmol) Benzylisothiocyanat (**3d**) und 4.24 g (40 mmol) Benzaldehyd ergaben mit Kalium-*tert*-butylat 10.7 g **2n** im *cis/trans*-Verhältnis 65 : 35. Man löste das Rohprodukt in der Siedehitze in 60 ml CCl<sub>4</sub>, stellte die Lösung 2 h bei 0°C zur Kristallisation und gewann 3.6 g (35%) *cis*-**2n** vom Schmp. 182°C (aus CCl<sub>4</sub>). Nach weiteren 24 h bei 0°C waren 2.5 g (25%) *trans*-**2n** vom Schmp. 122–126°C (aus Benzol/Cyclohexan 1 : 2) ausgefallen.

*cis*: IR (KBr): 3140 (NH), 1520 cm<sup>-1</sup> (NHC=S). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\tau = 2.1$  (br. s, NH), 3.84 (d,  $J = 8.7$  Hz, 5-H), 4.65 (d, 4-H), 2.6–3.2 (m, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). – *trans*: IR (KBr): 3180 (NH), 1510 cm<sup>-1</sup> (NHC=S). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\tau = 1.5$  (br. s, NH), 4.46 (d,  $J = 7.0$  Hz, 5-H), 5.05 (d, 4-H), 2.5 bis 2.9 (m, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>NOS (255.3) Ber. C 70.56 H 5.13 Gef. C 70.47 H 5.17

*cis*- und *trans*-4-Methyl-4,5-diphenyl-2-oxazolidinthion (**2o**): 6.52 g (40 mmol) 1-Phenyläthylisothiocyanat (**3e**) und 4.24 g (40 mmol) Benzaldehyd ergaben mit Kalium-*tert*-butylat 11.2 g **2o** im *cis/trans*-Verhältnis 70 : 30. Man chromatographierte 2.00 g über 200 g Kieselgel (neutral) mit Benzol/Äther/Cyclohexan (2 : 1 : 1) und gewann 0.24 g (12.5%) *trans*-**2o** ( $R_F$  0.32) vom Schmp. 170–172°C (aus Benzol/Cyclohexan 1 : 2) und 0.56 g (29%) *cis*-**2o** vom Schmp. 152–153°C (aus Benzol/Cyclohexan 1 : 1,  $R_F$  0.22). In einem weiteren Versuch kristallisierten 2.1 g reines *cis*-**2o** (20%) aus, als man das Rohprodukt mit 60 ml CCl<sub>4</sub> zur Kristallisation stellte.

*cis*: IR (KBr): 3180 (NH), 1495 cm<sup>-1</sup> (NHC=S). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\tau = 4.28$  (s, 5-H), 8.00 (s, CH<sub>3</sub>), 2.6 (s) und 2.95 (m) (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 1.25 (br. s, NH). – *trans*: IR (KBr): 3180 (NH), 1510 cm<sup>-1</sup> (NHC=S). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\tau = 4.30$  (s, 5-H), 8.82 (s, CH<sub>3</sub>), 2.6 (s) und 2.75 (m) (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 1.15 (br. s, NH).

C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>NOS (269.4) Ber. C 71.34 H 5.61 Gef. C 71.53 H 5.48

4,4,5,5-Tetraphenyl-2-oxazolidinthion (**2p**): 8.92 g (40 mmol) Benzhydrylisothiocyanat (**3f**) und 7.28 g (40 mmol) Benzophenon ergaben mit Natriumhydrid (5 h bei 35°C, 1 g *tert*-Butylalkohol zugesetzt) nach Umkristallisation aus CCl<sub>4</sub> 6.6 g (40%) **2p** vom Schmp. 228°C (aus CCl<sub>4</sub>).

IR (KBr): 3450 (NH), 1500 cm<sup>-1</sup> (NHC=S). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\tau = 1.0$  (br. s, NH), 2.9 („s“) und 3.0 („s“) (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). – MS (70 eV):  $m/e = 407$  (100%, M<sup>+</sup>), 347 (2, M<sup>+</sup> – COS), 332 [2, (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>4</sub>C<sub>2</sub><sup>+</sup>].

C<sub>27</sub>H<sub>21</sub>NOS (407.5) Ber. C 79.58 H 5.20 Gef. C 79.48 H 5.17

*cis*- und *trans*-5-Phenyl-4-vinyl-2-oxazolidinthion (**29**): 3.96 g (40 mmol) Allylisothiocyanat (**3g**) und 4.24 g (40 mmol) Benzaldehyd ergaben mit Kalium-*tert*-butylat 8.8 g **2q** im *cis/trans*-Verhältnis 60 : 40. Man chromatographierte 2.00 g über 250 g Kieselgel (neutral) mit Benzol/Äther/Cyclohexan (2 : 1 : 1) und erhielt 0.30 g (16%) *trans*-**2q** ( $R_F$  0.31) vom Schmp. 105–106°C (Benzol/Cyclohexan 1 : 1) und 0.40 g (21.5%) *cis*-**2q** ( $R_F$  0.21) vom Schmp. 102–103°C (Benzol/Cyclohexan 1 : 1).

*cis*-**2q**: IR (KBr): 3150 (NH), 1640 (C=C), 1520 cm<sup>-1</sup> (NHC=S). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\tau = 1.6$  (br. s, NH), 2.5–2.8 (m, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.05 (d,  $J = 9.0$  Hz, 5-H), 5.20 (ddd,  $^3J = 9.0$  und 4.0,  $^5J = 2.5$  Hz, 4-H), 4.5–5.0 (m, CH=CH<sub>2</sub>).

C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>NOS (205.3) Ber. C 64.36 H 5.40

*cis* Gef. C 64.22 H 5.34

*trans* Gef. C 64.48 H 5.45

*trans*-**2q**: IR (KBr): 3160 (NH), 1640 (C=C), 1510 cm<sup>-1</sup> (NHC=S). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\tau = 1.5$  (br. s, NH), 2.62 (s, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.53 (d,  $J = 7.0$  Hz, 5-H), 5.60 (ddd,  $^3J = 7.0$  und 8.0,  $^5J = 0.8$  Hz), 4.08 (ddd,  $^3J = 8.0$ ,  $^3J_{trans} = 10$ ,  $^3J_{cis} = 17$  Hz, CH=), 4.64 und 4.67 (je m, CH<sub>2</sub>=).

*cis-* und *trans*-4-(2-Furyl)-5-phenyl-2-oxazolidinthion (**2r**): 5.56 g (40 mmol) 2-Furfurylisothiocyanat (**3b**) und 4.24 g (40 mmol) Benzaldehyd ergaben mit Kalium-*tert*-butylat 10.2 g **2r** im *cis/trans*-Verhältnis 50 : 50. Man chromatographierte 2.00 g über 250 g Kieselgel (neutral) mit Benzol/Äther/Cyclohexan (4 : 2 : 1) und erhielt 0.31 g (16%) *trans*-**2r** ( $R_F$  0.32) vom Schmp. 169°C (aus Benzol/Cyclohexan 1 : 1) und 0.42 g (22%) *cis*-**2r** ( $R_F$  0.21) vom Schmp. 127°C (Benzol/Cyclohexan 1 : 1). *trans*-**2r** ist in Lösung lichtempfindlich.

*cis*: IR (KBr): 3180 (NH), 1495  $\text{cm}^{-1}$  (NHC=S). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\tau = 3.95$  (d,  $J = 8.5$  Hz, 5-H), 4.53 (d, 4-H), 1.85 (br. s, NH), 2.8 (m,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 2.8 und 3.9 (je m, Furyl). — *trans*: IR (KBr): 3180 (NH), 1510  $\text{cm}^{-1}$  (NHC=S). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\tau = 4.13$  (d,  $J = 7.0$  Hz, 5-H), 5.00 (d, 4-H), 2.0 (br. s, NH), 2.8 (m,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 2.6 und 3.6 (je m, Furyl).

$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{S}$  (245.3) Ber. C 63.65 H 4.52 Gef. C 63.42 H 4.61

#### Überführung von **2** in die 2-Oxazolidinone **12**

Allgemeine Arbeitsvorschrift: Zur Lösung (oder Suspension) von 10 mmol **2** und 50 mg *p*-Toluolsulfonsäure-hydrat in 10 ml 98–100proz. Ameisensäure läßt man bei 0–5°C 2.3 g (20 mmol) 30proz. Wasserstoffperoxid so eintropfen, daß die Temp. nicht über 15°C ansteigt. Man rührt noch 15 min bei 15°C nach und läßt das Reaktionsgemisch langsam in eine gerührte Mischung von 100 ml 2 M  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  und 100 ml Chloroform einfließen (Schäumen!). Die organische Phase wäscht man 2 mal mit Wasser (25 ml) und trocknet sie über Natriumsulfat. Nach Verdampfen des Solvens gewinnt man **12** mit 95–100% Ausb. in hoher Reinheit.

5-Isopropyl-2-oxo-4-oxazolidincarbonsäure-äthylester (**12b**): 2.17 g (10.0 mmol) **2b** (*cis/trans*-Verhältnis = 15 : 85) ergaben 1.86 g (92%) **12b** (*cis/trans*-Verhältnis ca. 15 : 85) als viskoses, farbloses Öl. — IR (Film): 3300 (NH), 1770 (NC=O), 1745  $\text{cm}^{-1}$  (OC=O). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ), *trans*-**12b**:  $\tau = 3.2$  (br. s, NH), 5.60 (d,  $J = 5.0$  Hz, 5-H), 5.91 (d, 4-H), 8.04 (m) und 9.00 (d) ( $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 5.72 (q) und 8.73 (t) ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ).

4-Methyl-5c-phenyl-2-oxo-4r-oxazolidincarbonsäure-äthylester (*cis*-**12l**): Aus 1.06 g (4.0 mmol) *cis*-**2l**; Ausb. 0.95 g (96%), Schmp. 108–109°C (Benzol/Cyclohexan 1 : 1). — IR (KBr): 3280 (NH), 1760 (NC=O), 1745  $\text{cm}^{-1}$  (OC=O). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\tau = 3.65$  (br. s, NH), 2.65 (s,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.70 (s, 5-H), 8.25 (s,  $\text{CH}_3$ ), 6.30 (AA'-Teil) und 9.18 (X<sub>3</sub>-Teil) ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ).

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{NO}_4$  (249.3) Ber. C 62.64 H 6.07 Gef. C 62.83 H 6.08

*cis*-4,5-Diphenyl-2-oxazolidinon (*cis*-**12m**): 2.55 g (10.0 mmol) *cis*-**2m** ergaben 2.03 g (85%) *cis*-**12m** vom Schmp. 187–188°C (Lit.<sup>44)</sup> 193.5–194.5°C (aus Methanol). — IR (KBr): 3260 (NH), 1750 und 1710  $\text{cm}^{-1}$  (br., NC=O). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\tau = 2.9$  (m,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 3.6 (br. s, NH), 4.07 (d,  $J = 8.0$  Hz, 5-H), 4.82 (d, 4-H).

$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NO}_2$  (239.3) Ber. C 75.30 H 5.52 Gef. C 75.29 H 5.57

*cis*-4-Methyl-4,5-diphenyl-2-oxazolidinon (*cis*-**12o**): 1.10 g (4.05 mmol) *cis*-**2o** ergaben 0.99 g (97%) *cis*-**12o** vom Schmp. 176°C (aus Benzol/Cyclohexan 2 : 1). — IR (KBr): 3220 (NH), 1740  $\text{cm}^{-1}$  (NC=O). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\tau = 2.8$ –3.1 (m, NH und  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.52 (s, 5-H), 8.09 (s,  $\text{CH}_3$ ).

$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_2$  (253.3) Ber. C 75.87 H 5.97 Gef. C 75.74 H 5.89

5,5-Dimethyl-2-thioxo-3-trimethylsilyl-4-oxazolidincarbonsäure-äthylester (**19**): Zur aus **3a** und Aceton (allgemeine Arbeitsvorschrift mit Natriumhydrid, 40 mmol-Ansatz) erhaltenen Lösung fügte man sofort nach dem Eintropfen 5.3 g (48 mmol) Trimethylchlorsilan und rührte noch 1 h bei 20°C. Man filtrierte vom Salz über eine Glassinternutsche (Luft- und Feuchtigkeitsausschluß) und gewann aus dem Filtrat 10 g eines gelben Öls, das kein Isothiocyanat enthielt (IR). Destillation ergab 8.3 g (75%) **19** vom Sdp. 82–86°C/0.2 Torr. — IR (Film): 1745 (C=O), 1250 und 840  $\text{cm}^{-1}$

<sup>44)</sup> H. E. Zimmerman und M. D. Traxler, J. Amer. Chem. Soc. **79**, 1920 (1957).

(SiCH<sub>3</sub>). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>): τ = 5.94 (s, 4-H), 9.57 (s, SiCH<sub>3</sub>), 8.50 und 8.68 (je s, CH<sub>3</sub>), 5.80 (q) und 8.73 (t) (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). Zur weiteren Charakterisierung rührte man 2.76 g (10 mmol) **19** mit 50 ml 95proz. Äthanol, dem 1 Tropfen konz. Salzsäure zugefügt war, 2 h bei 25°C. Nach Abziehen des Solvens blieben 1.95 g (96%) **2d** zurück.

In einem weiteren, sonst analogen Versuch tropfte man das Trimethylchlorosilan gemeinsam mit **3a** und Aceton ein. Da die Wasserstoffentwicklung nur schleppend verlief, rührte man 24 h bei 30°C. Im Reaktionsprodukt waren neben Harzen und nicht umgesetztem Natriumhydrid weder Isothiocyanat (IR) noch **19** (<sup>1</sup>H-NMR) nachweisbar.

#### Versuche zur Metallierung von Methylisothiocyanat (**3i**)

**Umsetzung mit Kalium-tert-butylat und Benzaldehyd:** Nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift für **2** ließ man 2.92 g (40 mmol) **3i** und 4.24 g (40 mmol) Benzaldehyd mit Kalium-tert-butylat bei –70°C reagieren. Die beschriebene Aufarbeitung ergab 8.5 g eines farblosen Öls, das neben wenig **3i** (IR: 2100 cm<sup>-1</sup>) viel Benzaldehyd (IR: 1680 cm<sup>-1</sup>) und tert-Butyl-haltige Thionourethane [IR: 3200 (NH), 1500 cm<sup>-1</sup> (NHC=S); <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): τ ca. 8.6, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C] enthielt. Aufgrund der Abwesenheit des erwarteten charakteristischen dd für 5-H im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum kann ein 2-Thioxo-oxazolidin **2** ausgeschlossen werden.

**Metallierung von 3i mit Lithium-2,2,6,6-tetramethylpiperidid:** Zu 10 mmol des Piperidids<sup>30)</sup> (bereitet in 10 ml THF aus 1.41 g 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin mit 6.45 ml 1.55 N n-Butyllithium in n-Hexan) tropfte man bei –70°C 20 mmol (1.46 g) **3i** in THF (10 ml) und rührte 1 h bei dieser Temp. Dann fügte man 10 mmol (1.71 g) Benzylbromid hinzu, ließ auf Raumtemp. aufwärmen und gab unter Eiskühlung 1.2 g Eisessig hinzu. Nach Entfernen des Solvens im Rotationsverdampfer, Aufnehmen des Rückstandes mit 50 ml Äther und 20 ml Wasser, Waschen mit 20 ml Wasser und Trocknen über Natriumsulfat erhielt man 2.0 g Rohprodukt. Chromatographie über Kieselgel (neutral) mit Benzol/Äther (3:1) ergab 0.92 g (38%) 4-Benzylthio-1-[(benzylthio)(methylimino)-methyl]-3-methyl-4-imidazolin-2-thion (**15**) (R<sub>F</sub> 0.22) vom Schmp. 72–73°C (Cyclohexan). **15** zersetzt sich langsam bei Raumtemp. an der Luft.

IR (KBr): 1620, 1490 cm<sup>-1</sup> (N=C und C=C). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): τ = 2.8 (m, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> und CH=), 5.73 und 6.22 (je s, SCH<sub>2</sub>), 6.70 und 6.82 (je s, NCH<sub>3</sub>). – UV (Cyclohexan): λ<sub>max</sub> (lg ε) = 320 nm (3.96). – MS (70 eV): m/e = 399 (M<sup>+</sup>).

C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>S<sub>3</sub> (399.6) Ber. C 60.12 H 5.30 Gef. C 60.05 H 5.37

**Umsetzung von Benzhydrylisothiocyanat (3f) mit Kalium-tert-butylat und Maleinsäure-dimethylester:** Zu 1.12 g (10 mmol) Kalium-tert-butylat in 10 ml trockenem THF tropfte man bei –70°C 2.25 g (10 mmol) **3f** in 10 ml THF und gleich anschließend 1.44 g (10 mmol) Maleinsäure-dimethylester. Man ließ auf 0°C aufwärmen, rührte 15 min bei Raumtemp. nach und neutralisierte mit 0.60 g (10 mmol) Eisessig. Den nach Abziehen des Solvens i. Vak. verbleibenden Rückstand nahm man mit 40 ml Äther und 10 ml Wasser auf, trocknete die Ätherphase über Natriumsulfat und chromatographierte das Rohprodukt (2.5 g) über 250 g Kieselgel (neutral) mit Benzol/Äther (8:1). Zuerst wurden 0.40 g (18%) 3-(Diphenylmethyl)-5,5-diphenyl-2,4-imidazolidindithion (**16**) (R<sub>F</sub> 0.93) vom Schmp. 207°C (Benzol) eluiert. – IR (KBr): 3140 (NH), 1515 cm<sup>-1</sup> (NHC=S). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): τ = 2.18 (s, CH), 2.5–2.8 (m, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> und NH).

C<sub>28</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (450.6) Ber. C 74.64 H 4.92 Gef. C 74.68 H 4.93

Aus den folgenden Fraktionen gewann man 0.80 g (22%) trans-2,2-Diphenyl-5-thioxo-3,4-pyrrolidindicarbonsäure-dimethylester (R<sub>F</sub> 0.61) vom Schmp. 178°C (Benzol). – IR (KBr): 3200 (NH), 1740 (C=O), 1490 cm<sup>-1</sup> (NHC=S). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): τ = 5.19 und 5.59 (je d, J = 10 Hz, 3- und 4-H), 6.20 (s, 3-CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 6.64 (s, 4-CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.3–2.9 (m, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>4</sub>S (369.4) Ber. C 65.03 H 5.19 Gef. C 64.97 H 5.17