

1,3-Anionische Cycloadditionen, XV¹⁾

Reaktionen von *trans,trans*-1,3-Diphenyl-2-azaallyllithium mit Heterokumulenen

Thomas Kauffmann* und Rudolf Eidenschink

Organisch-Chemisches Institut der Universität Münster,
Orléans-Ring 23, D-4400 Münster

Eingegangen am 12. Mai 1976

trans,trans-1,3-Diphenyl-2-azaallyllithium (1) cycloaddiert sich regio-spezifisch an die CN-Doppelbindung des Phenylisocyanats sowie Phenyl- und Methylisothiocyanats unter Bildung eines Imidazolidin-4-ons (2a) bzw. -4-thions (2b, c). Bei entsprechenden Umsetzungen mit den symmetrischen Heterokumulenen Schwefelkohlenstoff und Dicyclohexylcarbodiimid folgt der Cycloaddition jeweils eine schnelle Sekundärreaktion (→ 4, 7).

1,3-Anionic Cycloadditions, XV¹⁾

Reactions of *trans,trans*-1,3-Diphenyl-2-azaallyllithium with Heterocumulenes

trans,trans-1,3-Diphenyl-2-azaallyllithium (1) reacts with phenylisocyanate, phenylisothiocyanate, and methylisothiocyanate to give an imidazolidine-4-one (2a) or imidazolidine-4-thione (2b, c), respectively. When reacting with carbon disulfide or dicyclohexylcarbodiimide (symmetrical heterocumulenes) the cycloaddition is followed by a fast secondary reaction (→ 4, 7).

1,3-Dipolare Cycloadditionen mit Heterokumulenen als Substraten haben eine Vielzahl heterocyclischer Verbindungen zugänglich gemacht²⁾. Nachdem es gelungen war³⁾, durch thermische Ringöffnung von *N*-Lithio-2,3-diphenylaziridin *trans,trans*-1,3-Diphenyl-2-azaallyllithium (1) in amin- und lithiumamid-freier Lösung darzustellen, konnte der Frage nachgegangen werden, ob Heterokumulene als Substrate auch bei 1,3-anionischen Cycloadditionen günstig sind.

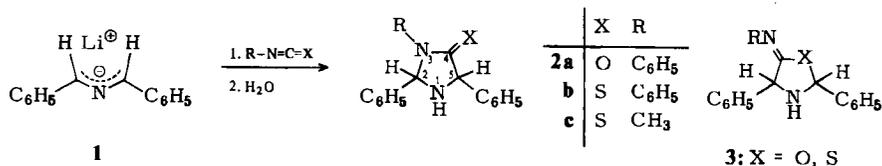
1. Unsymmetrische Heterokumulene

Die aus 1 und Isocyanaten oder Isothiocyanaten zu erwartenden lithiumhaltigen Cycloaddukte (analog 6) weisen neben dem stark nucleophilen anionischen Zentrum eine elektrophile Doppelbindung auf. Daher waren Sekundärreaktionen zu befürchten. Es gelang jedoch durch kurzzeitiges Umsetzen bei relativ niedriger Temperatur in drei Fällen das Protonierungsprodukt (Imidazolidin-Derivate 2) des primären Cycloaddukts in befriedigender Ausbeute (s. Tabelle) zu erhalten.

¹⁾ XIV. Mittel.: Th. Kauffmann und R. Eidenschink, Chem. Ber. 110, 645 (1977), vorstehend.

²⁾ R. Huisgen, Angew. Chem. 75, 604, 742 (1963); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 2, 565, 633 (1963).

³⁾ Th. Kauffmann, Angew. Chem. 86, 715 (1974); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 13, 627 (1974).



Tab.: Bedingungen, Produkte und optimierte Ausbeuten bei der Umsetzung von 1 mit Heterokumulenen

Heterokumulene	Reaktions-Temp. [°C]	Reaktions-Zeit [min] ^{a)}	Produkt	Ausb. [%]
Methylisocyanat	-40	30	Polymeres	—
Phenylisocyanat	-40	30	2,3,5-Triphenyl-4-imidazolidinon (2a)	55
Methylisothiocyanat	-40	30	3-Methyl-2,5-diphenyl-4-imidazolidinthion (2c)	46
Phenylisothiocyanat	-40	30	2,3,5-Triphenyl-4-imidazolidinthion (2b)	59
Schwefelkohlenstoff	-40	3(!)	2,4,7,9-Tetraphenyl-1,6-dithia-3,8-diazaspiro[4.4]nonan (4)	31
Dicyclohexylcarbo-diimid	+22 ^{b)}	30	3-Cyclohexyl-4-cyclohexylimino-1-(N,N'-dicyclohexylamidino)-2,5-diphenylimidazolidin (7)	60
Diphenylcarbo-diimid	-40	30	Polymeres	—

^{a)} Zutropfzeit nicht einbezogen.

^{b)} Keine Reaktion bei -40°C.

Da Isocyanate und Isothiocyanate jeweils zwei verschiedene Doppelbindungen enthalten, sind grundsätzlich je zwei Monocycloaddukte möglich. Während bei 1,3-dipolaren Cycloadditionen beide gefunden wurden^{2,4)}, ergaben sich bei den anionischen Cycloadditionen keine Anzeichen für das Auftreten des Addukt-Typs 3 neben 2; die Cycloaddition erfolgte also ausschließlich oder weitgehend an der CN-Doppelbindung⁵⁾.

Phenylisocyanat reagierte bei -40°C rasch mit 1, dagegen konnte mit Methylisocyanat im Temperaturbereich -40 bis +20°C keine Cycloaddition beobachtet werden (ab -10°C Polymerisation des Methylisocyanats). Beim Isothiocyanat-System macht sich der im Vergleich zum Phenylrest ungünstige Einfluß der Methylgruppe nur in einer verringerten Cycloaddukt-Ausbeute bemerkbar. — Die höhere Reaktionsbereitschaft des Methylisothiocyanats bei -40°C, verglichen mit der des Methylisocyanats, dürfte auf die stärkere Polarisierbarkeit des π -Elektronensystems der Schwefelverbindung zurückgehen.

⁴⁾ R. Huisgen, R. Grashey, M. Seidel, H. Knupfer und R. Schmidt, Liebigs Ann. Chem. 658, 169 (1962).

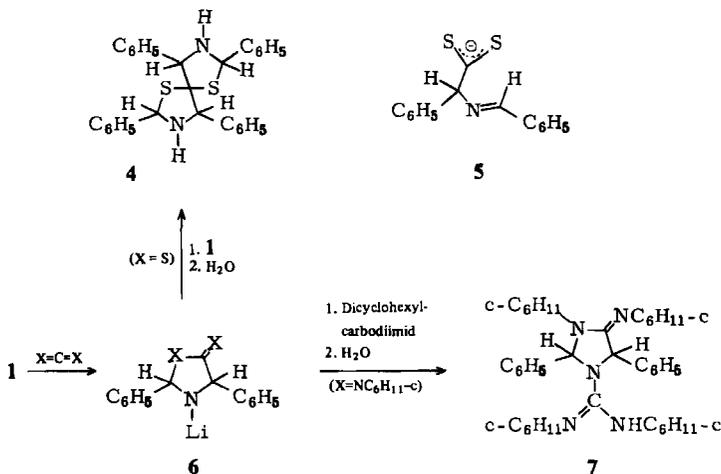
⁵⁾ Mengen unter 4% wären nicht erkannt worden.

2. Symmetrische Heterokumulene

Mit Schwefelkohlenstoff reagierte **1**, erkennbar am Verschwinden der tiefroten Farbe, bereits bei -40°C augenblicklich. Durch Cycloaddition an beide CS-Doppelbindungen entstand die Spiroverbindung **4**. Versuche, das Monocycloaddukt nachzuweisen oder durch Variation der Bedingungen⁶⁾ darzustellen, führten nicht zum Erfolg. Offenbar ist analog den Verhältnissen bei der 1,3-dipolaren Cycloaddition von Diphenylnitrilimin an Schwefelkohlenstoff²⁾ der erste Schritt langsamer als der zweite. Dies ist verständlich, wenn man beim ersten Cycloadditionsschritt die Zwischenstufe⁷⁾ **5** annimmt, in der die negative Ladung gut stabilisiert ist, denn beim zweiten Cycloadditionsschritt ist eine analog stabilisierte Zwischenstufe nicht möglich.

Eine Reaktion von **1** mit Dicyclohexylcarbodiimid war erst oberhalb 0°C feststellbar. Anders als bei der Umsetzung mit Schwefelkohlenstoff reagierte das primäre Cycloaddukt **6** an seinem nucleophilen Zentrum und bildete durch Anlagerung an das Carbodiimid die Verbindung **7**. Die andersartige Sekundärreaktion mag darauf zurückgehen, daß die Doppelbindung von **6** in diesem Fall durch den Cyclohexylrest sterisch abgeschirmt ist. Da das Monoaddukt nicht nachweisbar war, ist der Cycloadditionsschritt langsamer als die Folgereaktion.

Bei der Verwendung von Diphenylcarbodiimid (stärkere Polarisierbarkeit, geringere sterische Hinderung) erfolgte die Reaktion mit **1** bereits bei -40°C rasch, führte aber zu polymeren Verbindungen ungeklärter Struktur.



⁶⁾ Der Schwefelkohlenstoff tropfte zur Lösung von **1**, so daß letzteres in der Anfangsphase der Reaktion im Überschuß vorlag. Bei umgekehrtem Zutropfen entstand eine Substanz $\text{C}_{30}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{S}_4$ (52%) noch ungeklärter Struktur (*R. Eidschink*, Dissertation, Univ. Münster 1973).

⁷⁾ 1,3-Anionische Cycloadditionen, die nachweislich zweistufig ablaufen, sind wiederholt beobachtet worden: *W. Bannwarth*, *R. Eidschink* und *Th. Kauffmann*, *Angew. Chem.* **86**, 476 (1974); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **13**, 468 (1974); *G. Hellmann*, Diplomarbeit, Univ. Münster 1975. — Außerdem reagiert **1** mit dem symmetrischen Heterokumulenen Kohlendioxid zum offenkettigen Addukt³⁾.

Trotz sorgfältiger säulenchromatographischer Aufarbeitung konnte von den Cycloaddukten **2a**, **b**, **c**, **4** und **7** jeweils nur eine diastereomere Form isoliert werden. Alle Cycloadditionen dürften daher stereospezifisch verlaufen sein. Da sich **1** nach den bisherigen Erfahrungen^{3,8)} unter Retention cycloaddiert, dürften sich in den erhaltenen Cycloaddukten die an den beiden Chiralitätszentren der 5-Ringe haftenden Phenylreste jeweils in *cis*-Position zueinander befinden.

Für die Unterstützung dieser Arbeit danken wir der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* sowie dem *Verband der Chemischen Industrie*.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: nicht korrigiert. — Alle Arbeiten mit Organolithium-Verbindungen wurden unter N₂ in N₂-gesättigten, absol. Lösungsmitteln durchgeführt. — IR: Perkin-Elmer Infracord 137. — ¹H-NMR: Varian A 56/60 (60 MHz; innerer Standard TMS). — MS: Varian CH-7 bei 70 eV.

a) *2,3,5-Triphenyl-4-imidazolidinon (2a)*: 1.95 g (10 mmol) *cis*-2,3-Diphenylaziridin in 45 ml THF wurden bei Raumtemp. mit 10 mmol *n*-Butyllithium in *n*-Hexan (ca. 2 M Lösung) versetzt. Nach 2 h Rückflußkochen wurde die tiefrote Lösung auf -40°C gebracht, bei dieser Temp. 2 h gerührt und tropfenweise mit 1.19 g (10 mmol) Phenylisocyanat in 5 ml THF versetzt. Die rote Lösung färbte sich nach Zugabe von ca. 90% des Phenylisocyanats gelb. Es wurde noch ½ h bei -40°C gerührt, schließlich mit 10 ml Wasser hydrolysiert, Ether zugesetzt, bis Phasentrennung eintrat, die organische Phase abgetrennt und ausgeethert. Eindampfen der getrockneten organischen Auszüge im Rotationsverdampfer ergab 3.05 g festen Rückstand. Durch zweimaliges Umkristallisieren aus Ethanol erhielt man 1.72 g (55%) farblose Kristalle mit Schmp. 141–142°C.

IR (KBr): 3350 (NH), 1685 cm⁻¹ (CO). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.45 (s, NH, mit D₂O austauschbar), 4.90 (s, 1H), 6.15 (s, 1H), 7.20–7.85 ppm (m, 15 arom. H). — MS: *m/e* = 315 (22%), 314 (M⁺, 100), 211 (55), 196 (47), 195 (99), 194 (70), 193 (32), 181 (35), 180 (50), 165 (35), 116 (52).

C₂₁H₁₈N₂O (314.4) Ber. C 80.23 H 5.77 N 8.91 Gef. C 80.49 H 5.78 N 8.66

b) *2,3,5-Triphenyl-4-imidazolidinthion (2b)*: Zu 10 mmol *trans,trans*-1,3-Diphenyl-2-azaallyllithium (**1**) in 45 ml THF (Darstellung analog a) wurden bei -40°C 1.35 g (10 mmol) Phenylisothiocyanat in 5 ml THF getropft. Die tiefrote Lösung wurde nach Zugabe von ca. 95% des Phenylisothiocyanats hellrot. Nach ½ h Rühren bei -40°C wurde wie vorstehend hydrolysiert und aufgearbeitet. Umkristallisieren des festen Rohprodukts (3.30 g) aus 3 ml Ethanol und dann aus 20 ml Benzol/*n*-Hexan (1:1) erbrachte 1.93 g (59%) farblose Kristalle mit Schmp. 124°C.

IR (KBr): 3350 (NH), 1120 cm⁻¹ (CS). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.58 (s, NH), 5.30⁹⁾ (d, 1H), 6.11⁹⁾ (d, 1H), 7.10–7.80 ppm (m, 15 arom. H). — MS: *m/e* = 330 (M⁺, 1%), 225 (2), 195 (100), 194 (68), 116 (13), 77 (17).

C₂₁H₁₈N₂S (330.4) Ber. C 76.36 H 5.46 N 8.48 Gef. C 76.44 H 5.55 N 8.34

c) *3-Methyl-2,5-diphenyl-4-imidazolidinthion (2c)*: Zu 10 mmol **1** in 45 ml THF gab man innerhalb von 5 min bei -40°C 0.73 g (10 mmol) Methylisothiocyanat in 10 ml THF. Nach weiteren 10 min wurde die Lösung hellrot. Es wurde noch 20 min bei -40°C gerührt und dann analog a)

⁸⁾ Th. Kauffmann, K. Habersaat und E. Köppelmann, Chem. Ber. **110**, 638 (1977).

⁹⁾ Daß in diesem Fall für 2-H (tieferes Feld) und 5-H des 5-Ringes von **2b** jeweils Dubletts erscheinen, geht, wie Entkopplungsversuche zeigen, auf Kopplung mit 5- bzw. 2-H zurück.

hydrolysiert und aufgearbeitet. Kugelrohrdestillation des erhaltenen öligen Rohprodukts (2.60 g) bei 0.01 Torr ergab zwischen 90 und 95°C 1.31 g (46%) hellgelbes, dünn-schichtchromatographisch einheitliches Öl.

IR (Film): 3310(NH), 1150 cm⁻¹ (CS). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.50 (s, NH), 2.97 (s, 3H), 5.30 (s, 1H), 5.75 (s, 1H), 7.10–7.65 ppm (m, 10 arom. H). – MS: *m/e* = 268 (M⁺, 15%), 195 (85), 194 (100), 165 (20), 91 (18).

C₁₆H₁₆N₂S (268.3) Ber. C 71.62 H 6.01 N 10.44 Gef. C 71.70 H 6.14 N 10.55

Pikrolonat: Schmp. 171°C (aus Ethanol).

[C₁₆H₁₇N₂S]C₁₀H₇N₄ (532.5) Ber. C 58.64 H 4.54 N 15.78 Gef. C 59.06 H 4.62 N 15.64

d) 2,4,7,9-Tetraphenyl-1,6-dithia-3,8-diazaspiro[4.4]nonan (4): Zu 10 mmol 1 in 45 ml THF wurden bei –40°C 0.76 g (10 mmol) Schwefelkohlenstoff in 5 ml THF getropft, wobei sich die tiefrote Lösung nach Zugabe von ca. 60% des Schwefelkohlenstoffs blaßgelb färbte. 3 min nach Beendigung der Zugabe wurde analog a) hydrolysiert und aufgearbeitet, wobei 2.32 g viskoses gelbes Öl erhalten wurde. Aus dessen Lösung in 3 ml Ether fielen 0.90 g farblose Kristalle aus. Aus Ethanol 0.72 g (31%), Schmp. 153–155°C.

IR (KBr): 3300(NH), 3010(CH), 2900(CH), 2850 cm⁻¹ (CH). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.75 (s, NH), 4.85–4.45 (4s, 4H), 7.25–7.80 ppm (m, 20 arom. H). – MS: *m/e* = 466 (M⁺, 0.1%), 429 (3), 269 (57), 239 (24), 195 (100), 194 (85), 135 (24), 134 (36), 121 (49), 106 (25), 104 (36), 91 (71).

C₂₉H₂₆N₂S₂ (466.5) Ber. C 74.70 H 5.58 N 5.99 Gef. C 74.50 H 5.56 N 5.72

e) 3-Cyclohexyl-4-cyclohexylimino-1-(*N,N'*-dicyclohexylamidino)-2,5-diphenylimidazolidin (7): 10 mmol 1 in 45 ml THF wurden bei –40°C mit 2.06 g (10 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid in 10 ml THF versetzt. Bei dieser Temp. erfolgte keine Reaktion (DC). Als nach 30 min Rühren bei Raumtemp. merkliche Farbaufhellung auftrat, wurde mit 10 ml Wasser hydrolysiert und analog a) aufgearbeitet. Nach Versetzen des öligen Rohprodukts (3.69 g) mit 2 ml Benzol bildeten sich Kristalle (2.80 g). Zweimaliges Umkristallisieren aus Benzol lieferte 1.82 g (60%) mit Schmp. 187°C.

IR (KBr): 3340(NH), 3010(CH), 2950(CH), 2850(CH), 1655 mit Schulter bei 1645 cm⁻¹ (C=N). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.72–2.01 (m, 41 H, NH war nicht zuzuordnen), 2.48 (m, 1H)¹⁰⁾, 3.07 (m, 2H)¹⁰⁾, 3.92 (m, 1H)¹⁰⁾, 5.39 (s, 1H), 6.08 (s, 1H), 7.00–7.52 ppm (m, 10 arom. H). – MS: *m/e* = 608 (9%), 607 (M⁺, 15), 525 (7), 409 (100), 400 (29), 337 (19), 199 (20), 131 (24), 117 (43), 83 (37).

C₄₀H₅₇N₅ (607.6) Ber. C 79.03 H 9.45 N 11.52 Gef. C 78.95 H 9.60 N 11.46

¹⁰⁾ Zu N α-ständige Protonen der Cyclohexylreste.