

62. 1,3-Dipolare Cycloadditionen von Nitrilium-Betainen mit 4,4-Dimethyl-2-phenyl-2-thiazolin-5-thion

von Thomas Büchel¹⁾, Roland Prewo, Jost H. Bieri und Heinz Heimgartner*

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich

(5.1.84)

1,3-Dipolar Cycloadditions of Nitrilium Betaines with 4,4-Dimethyl-2-phenyl-2-thiazolin-5-thione

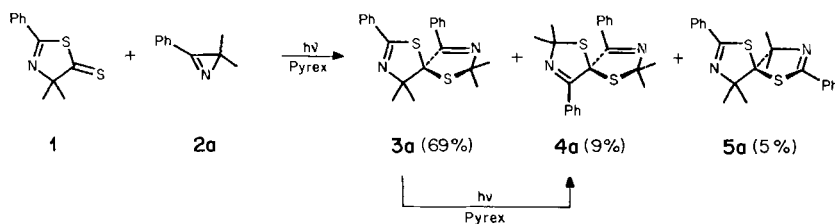
Summary

Benzonitrile ylides, imines, and oxides undergo smooth 1,3-dipolar cycloaddition reactions with the exocyclic C,S-double bond of 4,4-dimethyl-2-phenyl-2-thiazolin-5-thione (**1**), yielding heterocyclic spiro-compounds. The structure of the cycloadducts **5c**, **5c'**, and **3f** (*Fig.*) have been established by X-ray structure analysis.

With the benzonitrile ylides, the two regioisomeric cycloaddition modes have been observed, depending on the substituents of the ylide-C-atom. It is questionable, whether the reaction of **1** and the oxazaphosphol **8** (*Schemes 8 and 13*) proceeds *via* the corresponding nitrile ylide as an intermediate.

1. Einleitung. – Vor kurzem haben wir über die Photolyse von 2,2-Dimethyl-3-phenyl-2H-azirin (**2a**) in Gegenwart von 4,4-Dimethyl-2-phenyl-2-thiazolin-5-thion (**1**) berichtet [1], die zu einem Gemisch der drei spirocyclischen (1:1)-Addukte **3a**, **4a** und **5a** führt (*Schema 1*). Dabei handelt es sich bei **3a** und **5a** um Primärprodukte, die über regioisomere Übergangszustände von 1,3-dipolaren Cycloadditionen des aus **2a** gebildeten Benzonitrilio-2-propanids ($\text{Ph}-\text{C}\equiv\text{N}^{\oplus}-\overset{\ominus}{\text{C}}(\text{CH}_3)_2$, **6a**) an die C,S-Doppelbindung von **1** gebildet werden, während **4a** durch photochemische Isomerisierung aus dem Hauptprodukt **3a** entsteht. Unter der Annahme, dass **4a** nur durch die Umlagerung aus **3a** gebildet wird, ist das Verhältnis der beiden Additionsrichtungen für die 1,3-dipolare Cycloaddition von **6a** und **1** zu etwa 16:1 abgeschätzt worden.

Schema 1



¹⁾ Diplomarbeit von Th. B., Universität Zürich 1983.

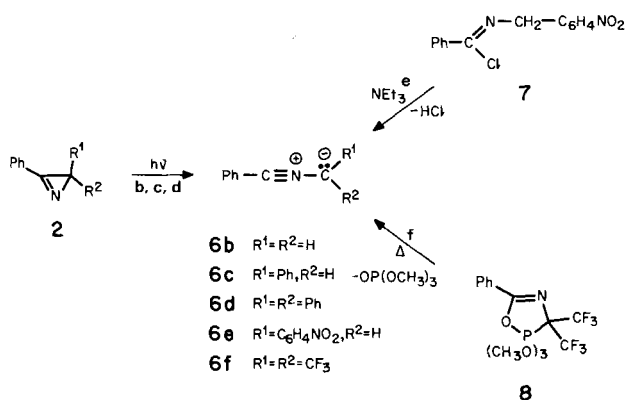
Wie in [1] erwähnt, ist über 1,3-dipolare Cycloadditionen von Nitrilium-betainen an C,S-Doppelbindungen relativ wenig bekannt (vgl. die in [1] zit. Lit.). Insbesondere sind die Einflüsse, welche die Regioselektivität der Addition bestimmen, nicht systematisch untersucht worden. Da uns in dem vor kurzem zugänglich gewordenen Thiazolinthion **1** [1] [2] ein sehr gutes C=S-Dipolarophil zur Verfügung stand, haben wir die im folgenden beschriebenen 1,3-dipolaren Cycloadditionen mit Benzonitril-yliden studiert. Dabei interessierten uns vor allem die Substituenteneinflüsse im Dipol auf die Regioselektivität der Cycloaddition mit **1**. Zu Vergleichszwecken sind auch ein Benzonitril-imin und Benzonitril-oxid mit **1** umgesetzt worden.



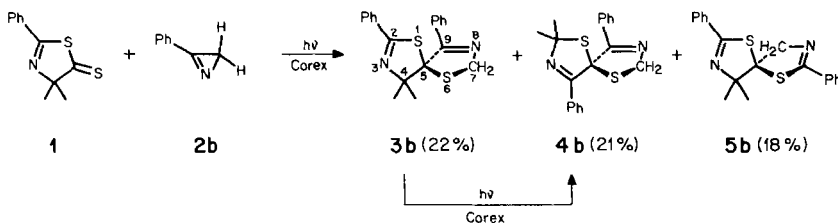
6

2. 1,3-Dipolare Cycloadditionen von Benzonitril-yliden. – Sowohl in den theoretischen Arbeiten von Houk [3] als auch durch experimentelle Befunde [4] ist gezeigt worden, dass der Substituent R am «Nitril-C-Atom» des Nitril-ylids **6** nur einen sehr geringen Einfluss auf die Geometrie und Ladungsverteilung von **6** und damit auf die Regioselektivität der 1,3-dipolaren Cycloaddition ausübt, während die Substituenten R¹ und R² am «Ylid-C-Atom» die Regioselektivität der Cycloaddition stark beeinflussen (vgl. dazu [5]). Aus diesem Grunde wurde bei den folgenden Versuchen mit Benzonitril-yliden vom Typ **6** der Rest R = Ph konstant gehalten und nur die Substituenten R¹ und R² variiert. Die in *Schema 2* aufgeführten Benzonitril-ylide **6b–6f** wurden alle in Gegenwart von **1** *in situ* erzeugt: Photolyse der 3-Phenyl-2*H*-azirine **2b** (R¹ = R² = H), **2c** (R¹ = Ph, R² = H) und **2d** (R¹ = R² = Ph) lieferte die Dipole **6b**, **6c** und **6d** [6], basenkatalysierte HCl-Abspaltung aus *N*-(4-Nitrobenzyl)benzimidoylchlorid (**7**) ergab **6e** [7] und für die Erzeugung des Dipols **6f** wurde die thermolytische Abspaltung von Phosphorsäure-trimethylester aus 3,3-Bis(trifluormethyl)-2,3-dihydro-1,4,2λ⁵-oxazaphosphol (**8**) gewählt [8].

Schema 2



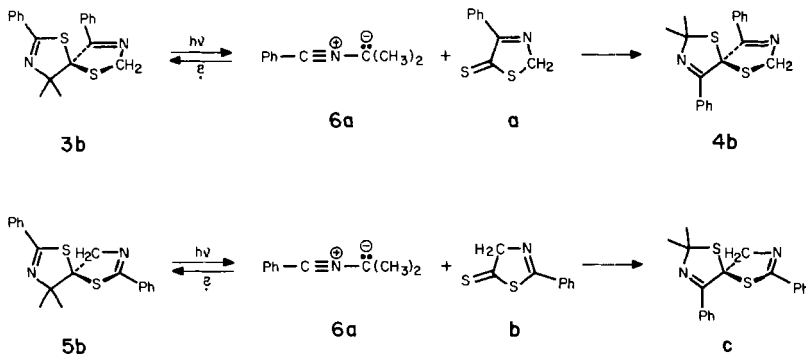
Schema 3



Bei der Bestrahlung von 3-Phenyl-2H-azirin (**2b**) mit einer Hg-Hochdrucklampe hinter Corex-Glas in Gegenwart des Thiazolinthions **1** in Pentanlösung wurde ein Gemisch der drei 1,6-Dithia-3,8-diazaspiro[4.4]nonadiene **3b**, **4b** und **5b** erhalten (Schema 3). Chromatographie an Kieselgel lieferte **4b** in reiner Form, während **3b** und **5b** weder chromatographisch²⁾ noch mittels Kristallisation getrennt werden konnten.

Das ¹H-NMR-Spektrum (vgl. *Exper. Teil*) der beiden im Gemisch vorliegenden Isomeren **3b** und **5b** zeigt für die beiden CH₃-Gruppen von **3b** eine Differenz der chemischen Verschiebungen ($\Delta\delta(\text{CH}_3)$) von nur 0,10 ppm, während die Differenz in **5b** 0,25 ppm beträgt. Dieser Unterschied kann damit erklärt werden, dass bei **5b** das sp³-hybridisierte C-Atom (CH₂-Gruppe) dem Spiro-C-Atom direkt benachbart ist und damit eine grössere Differenzierung der CH₃-Gruppen an C(4) bewirkt (vgl. dazu [1] und die später beschriebenen Verbindungen **5d** (Schema 6) und **5f** (Schema 8)). Auch die Tieffeldverschiebung des AB-Systems der CH₂-Gruppe von **3b** (5,32 und 5,11 ppm) im Vergleich zu derjenigen von **5b** (4,79 und 4,48 ppm) spricht für die getroffene Zuordnung. Im übrigen stimmen auch die ¹³C-NMR-Daten von **3b** und **5b** sehr gut mit denjenigen der analogen Verbindungen **3a** und **5a** (Schema 1) [1] überein (vgl. [1] und *Exper. Teil*). Die CH₂-Gruppen von **3b** und **5b** absorbieren im ¹³C-NMR-Spektrum jeweils als t bei 62,9 bzw. 72,2 ppm. Die Verschiebung der Absorption der CH₂-Gruppe von **5b** nach tieferem Feld – im Vergleich mit **3b** – kann mit dem Einfluss des höher substituierten Nachbar-C-Atoms (Spiro-C) erklärt werden [9].

Schema 4

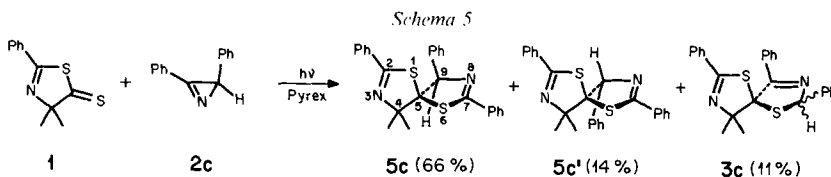


In Analogie zu den in [1] beschriebenen Ergebnissen haben wir angenommen, dass es sich bei der dritten isomeren Spiro-Verbindung um ein Folgeprodukt von **3b** oder **5b** handelt, welches durch eine photochemische Isomerisierung gebildet wird (Schema 4). Über eine Cycloreversion würden Benzonitrilio-2-propanid (**6a**) und die Thiazolinthione **a** bzw. **b** gebildet, welche durch erneute 1,3-dipolare Cycloaddition **4b** bzw. **c**

²⁾ Es wurden keine Versuche zur Trennung mittels HPLC unternommen.

liefern könnten. Die Frage, um welches der beiden Isomeren es sich handelt, wurde durch weitere Bestrahlung des Gemisches von **3b** und **5b** beantwortet: Dabei zeigte sich laut $^1\text{H-NMR}$ -Untersuchungen, dass sich **3b** langsam in das Folgeprodukt umwandelte, während **5b** unter diesen Bedingungen praktisch stabil war. Dieser Befund legt nahe, dass es sich bei der dritten isolierten Spiro-Verbindung um **4b** handelt. Diese Zuordnung wird durch die Übereinstimmung der NMR-Daten mit denjenigen der früher beschriebenen Verbindung **4a** (Schema 1) [1] bestätigt.

Auch bei der Photolyse (Hg-Hochdrucklampe, Pyrex) von 2,3-Diphenyl-2*H*-azirin (**2c**) in Pentan in Gegenwart von **1** bildeten sich drei isomere Spiro-Verbindungen (Schema 5) in einer Gesamtausbeute von über 90%. Mittels Chromatographie an Kieselgel wurde reines **5c** in 66% Ausbeute isoliert. Die in Schema 5 angegebenen Ausbeuten der schwer trennbaren Isomeren **5c'** und **3c** wurden aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des nach Abtrennung von **5c** erhaltenen Gemisches berechnet. Fraktionierte Kristallisation lieferte dann reines **5c'**, während **3c** nur im Gemisch mit **5c'** isoliert werden konnte.



Tab. 1. NMR-Daten der 1,6-Dithia-3,8-diazaspiro[4.4]nonadiene **5c**, **5c'** und **3c**^{a)}

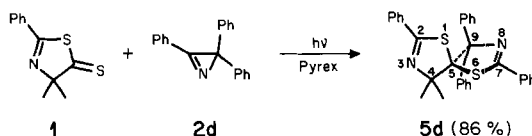
	5c δ [ppm]	5c' δ [ppm]	3c δ [ppm]
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)			
arom. H	8,0–7,8 (<i>m</i> , 2H)	8,0–7,55 (<i>m</i> , 5H)	8,0–7,55 (<i>m</i> , 5H)
$-\text{CHPh}$	7,7–7,15 (<i>m</i> , 13H)	7,55–7,1 (<i>m</i> , 10H)	7,55–7,1 (<i>m</i> , 10H)
$\text{C}(\text{CH}_3)_2$	6,10 (<i>s</i> , 1H)	6,10 (<i>s</i> , 1H)	6,70 (<i>s</i> , 1H)
	1,78; 1,72 (2 <i>s</i> , 6H)	1,40; 1,30 (2 <i>s</i> , 6H)	1,58; 1,52 (2 <i>s</i> , 6H)
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3)			
$\text{C}=\text{N}$	167,5; 165,4 (2 <i>s</i>)	169,0; 164,5 (2 <i>s</i>)	171,7; 164,9 (2 <i>s</i>)
arom. C	139,3–127,6	134,7–128,0	140,2–126,9
$\text{C}(5)$	95,1 (<i>s</i>)	99,6 (<i>s</i>)	95,3 (<i>s</i>)
$-\text{CHPh}$	82,2 (<i>d</i>)	84,1 (<i>d</i>)	78,6 (<i>d</i>)
$\text{C}(\text{CH}_3)_2$	81,6 (<i>s</i>)	78,5 (<i>s</i>)	82,2 (<i>s</i>)
$\text{C}(\text{CH}_3)_2$	24,5; 22,0 (2 <i>q</i>)	26,6; 20,5 (2 <i>q</i>)	27,7; 22,2 (2 <i>q</i>)

^{a)} Angabe der chemischen Verschiebungen in ppm bezogen auf internes TMS (= 0 ppm).

Die NMR-Daten der drei Produkte sind in Tab. 1 zusammengestellt. Dabei fällt auf, dass die Unterschiede zwischen den einzelnen Verbindungen relativ gering sind. Einzig die chemische Verschiebung (6,70 ppm) des Methin-H-Atoms in **3c** – verglichen mit 6,10 ppm für **5c** und **5c'** – liefert einen relativ klaren Hinweis darauf, dass sich diese Gruppe zwischen den beiden Heteroatomen befindet. Das entsprechende C-Atom erscheint als *d* bei 78,6 ppm, d. h. im Vergleich mit **5c** und **5c'** nach höherem Feld verschoben.

Da die Zuordnung der Strukturen anhand der spektralen Daten nicht widerspruchsfrei möglich war, wurden diese für die in reiner Form erhaltenen Diastereomere **5c** und **5c'** durch eine Röntgen-Kristallstrukturanalyse bestimmt (s. Kap. 5).

Schema 6



Bei der Bestrahlung (Hg-Hochdrucklampe, *Pyrex*) des 2,2,3-Triphenyl-2*H*-azirins (**2d**) in Pentan in Gegenwart von **1** bildete sich ein weisser Niederschlag, der abfiltriert und aus CHCl_3 umkristallisiert wurde. Bei dem in 86% Ausbeute isolierten, einheitlichen Produkt handelte es sich um das 1,6-Dithia-3,8-diazaspiro[4.4]nonadien **5d** (Schema 6).

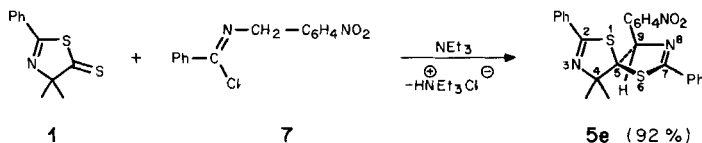
Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **5d** absorbieren die beiden CH_3 -Gruppen bei 1,60 und 1,00 ppm; die Differenz der chemischen Verschiebungen ($\Delta\delta(\text{CH}_3)$) beträgt somit 0,6 ppm. Diese starke Differenzierung, die aus der Verschiebung einer CH_3 -Resonanz nach hohem Feld (1,0 ppm) resultiert, kann damit erklärt werden, dass eine CH_3 -Gruppe in den abschirmenden Bereich der *cis*-ständigen Phenylgruppe zu liegen kommt³⁾. Dies wird aufgrund von Betrachtungen an *Dreiding*-Modellen am ehesten durch die Struktur **5d** gewährleistet. Ein weiteres Indiz für die getroffene Zuordnung liefert das $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum: Die Absorption von C(9) in **5d** ist im Vergleich mit dem entsprechenden Atom sowohl der Verbindungen **5a**, **5b**, **5c** und **5c'** als auch von **3a**, **3b** und **3c** nach tiefem Feld (91,2 ppm) verschoben. Diese Verschiebung ist die Folge davon, dass sich an diesem C-Atom zwei Phenylgruppen befinden. Unter der Annahme, dass die beim Übergang von **5b** zu **5c/5c'** beobachtete Verschiebung der Absorption des C(9)-Atoms von 72,2 nach 82,2/84,1 ppm ($\Delta\delta = 10\text{--}12$ ppm) für die Einführung einer Phenylgruppe typisch ist, müsste für das mit zwei Phenylgruppen substituierte C(9) von **5d** eine chemische Verschiebung von ca. 92–94 ppm erwartet werden. Dies steht in guter Übereinstimmung mit dem beobachteten Wert von 91,2 ppm.

Die Umsetzung von *N*-(4-Nitrobenzyl)benzimidoylchlorid (**7**) mit Et_3N in Gegenwart von **1** lieferte als einziges Produkt **5e**, das nach chromatographischer Aufarbeitung als gelbes Öl in 92% Ausbeute isoliert wurde (Schema 7).

Die Zuordnung der Struktur **5e** (Schema 7) für das (1:1)-Addukt (MS-Evidenz) erfolgte aufgrund des Vergleichs der ^1H - und $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten mit denjenigen der Addukte **3c** bzw. **5c/5c'**. So absorbiert z. B. H-C(9) von **5e** bei 6,10 ppm, in sehr guter Übereinstimmung mit **5c** und **5c'**. Die beiden CH_3 -Gruppen an C(4) erscheinen bei 1,76 und 1,69 ppm, d. h. praktisch gleich wie in **5c**. Auch die $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten von **5e**, insbesondere die Absorptionen von C(4), C(5) und C(9) (93,3; 81,2 bzw. 81,7 ppm), stimmen sehr gut mit denjenigen von **5c** überein.

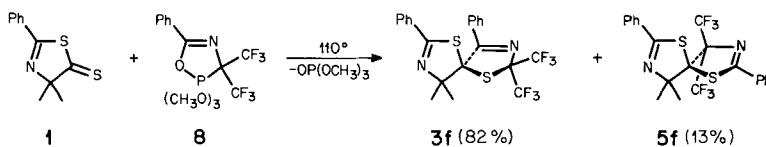
Nachdem die 1,3-dipolaren Cycloadditionen der Nitril-ylide **6d** und **6e** (Schema 6 und 7) regiospezifisch verlaufen waren, überraschte der Befund, wonach die Umsetzung des Oxazaphosphols **8** mit **1** in siedendem Toluol zu zwei isomeren (1:1)-Addukten führte (Schema 8). Chromatographische Trennung an Kieselgel lieferte die beiden Produkte **3f** und **5f** in 82% bzw. 13% Ausbeute. Die Strukturzuordnung aufgrund der

Schema 7



³⁾ In geringerem Ausmass ist dieser Effekt auch im Falle von **5c'** zu beobachten.

Schema 8

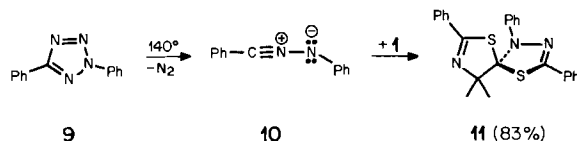


NMR-Daten erwies sich als recht unsicher. Der einzige markante Unterschied zwischen den beiden Isomeren ist im ^1H -NMR-Spektrum zu erkennen: Die geminalen CH_3 -Gruppen von **3f** absorbieren bei 1,56 und 1,53 ppm ($\Delta\delta(\text{CH}_3) = 0,03$), diejenigen von **5f** bei 2,02 und 1,50 ppm ($\Delta\delta(\text{CH}_3) = 0,52$). Dieser Befund deutet darauf hin, dass es sich beim Nebenprodukt mit $\Delta\delta = 0,52$ ppm um dasjenige Isomere handelt, bei dem die beiden CF_3 -Gruppen dem Spiro-C-Atom direkt benachbart sind (vgl. die Produkte **5a**, **5b** und **5d**). Dies würde bedeuten, dass die Regioselektivität der Cycloaddition des Nitril-ylids **6f** an das Thiazolinthion **1** im Widerspruch zu den bisher für **6f** gefundenen Additionsrichtungen steht (vgl. dazu [5]). Die übrigen Unterschiede der spektroskopischen Daten der beiden Cycloaddukte waren zu gering, um eine eindeutige Aussage über die Struktur zuzulassen⁴⁾. Aus diesem Grunde wurden Einkristalle des Hauptproduktes, die aus Pentan/ CH_2Cl_2 gewonnen worden waren, einer Röntgen-Kristallstrukturanalyse unterworfen (s. Kap. 5), welche die oben getroffene Strukturzuordnung bestätigte.

3. 1,3-Dipolare Cycloadditionen mit Benzonitril-phenylimin und Benzonitril-oxid. –

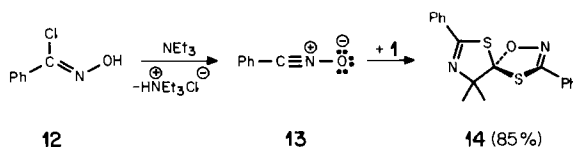
Eine Lösung des Thiazolinthions **1** und des 2,5-Diphenyltetrazols (**9**) in Mesitylen wurde unter Ar zum Sieden erhitzt. Dabei bildete sich ein einziges Produkt, das nach Chromatographie an Kieselgel in 83% Ausbeute erhalten wurde. Aufgrund der spektroskopischen Daten dieser Verbindung kommt ihr die Struktur **11** zu (Schema 9). Charakteristisch ist die chemische Verschiebung für C(5) bei 113,3 ppm (vgl. [11]), während für das Spiro-C-Atom des regioisomeren Cycloadduktes eine chemische Verschiebung von 90–100 ppm erwartet werden müsste (vgl. dazu die ^{13}C -NMR-Daten der voranstehend beschriebenen Spiro-Verbindungen).

Schema 9



⁴⁾ Im ^{13}C -NMR-Spektrum konnte das Signal von $\text{C}(\text{CF}_3)_2$, das für eine Unterscheidung der beiden Isomeren am ehesten geeignet wäre, nicht lokalisiert werden. Dies ist mit der Aufspaltung des an sich schon wenig intensiven Signals des quartären C-Atoms durch die 6 F-Atome ($^2J(\text{C},\text{F})$) erklärbar. Bemerkenswert für **5f** ist die deutliche Verbreiterung der beiden CH_3 -Absorptionen im ^1H -NMR-Spektrum sowie die Aufspaltung eines CH_3 -Signals (bei 21,9 ppm) im ^{13}C -NMR-Spektrum, welche durch «throughspace» Wechselwirkungen mit einer CF_3 -Gruppe erklärt werden müssen (vgl. z. B. [10]).

Schema 10

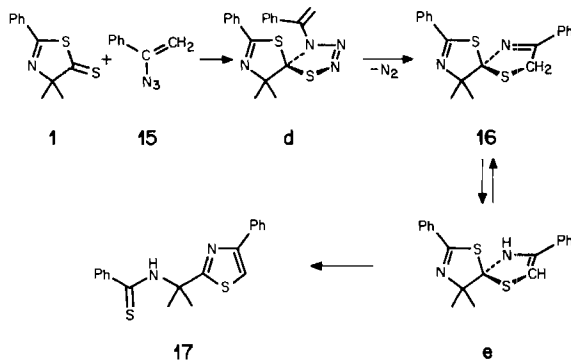


Auch die Umsetzung von **1** mit *in situ* erzeugtem Benzonitril-oxid (**13**) verlief einheitlich. Beim Zutropfen von Et_3N zu einer Lösung von Benzhydroxymoylchlorid (**12**) und **1** in Et_2O bildete sich sofort ein Niederschlag von $\text{Et}_3\text{N}\cdot\text{HCl}$. Nach Filtration und Chromatographie an Kieselgel fiel das Cycloaddukt **14** (Schema 10) in 85,5% Ausbeute an. Die spektroskopischen Daten, insbesondere die chemische Verschiebung von C(5) bei 127,3 ppm, sind mit der Struktur in Einklang.

4. Umsetzung mit α -Azidostyrol. – Es ist bekannt, dass sich aus α -Azidostyrol (**15**) sowohl thermisch als auch photochemisch unter N_2 -Abspaltung 3-Phenyl-2*H*-azirin (**2b**) bildet [6] [12]. Unter den Bestrahlungsbedingungen lagert sich letzteres dann in Benzonitril-oxid (**6b**) um (vgl. dazu [5] [6] [13]). Aus diesem Grunde haben wir eine Pentan-Lösung von **15** in Gegenwart von **1** direkt mit einer Hg-Hochdrucklampe hinter Pyrex bestrahlt. Dabei bildeten sich neben dem Azirin **2b** zwei neue Produkte **16** und **17**, von denen keines mit den aus dem Azirin **2b** erhaltenen Produkten (vgl. Schema 2) identisch war. Unter den Aufarbeitungsbedingungen lagerte sich **16** teilweise in **17** um, während letzteres stabil war.

Nach Chromatographie an Kieselgel wurde einheitliches **17** in 43% Ausbeute (bezogen auf umgesetztes **1**) gewonnen; **16** konnte dagegen nur im Gemisch mit **17** isoliert werden. Ein Kontrollversuch zeigte, dass sich **16** und **17** auch ohne Bestrahlung aus **1** und **15** in Pentan bei Raumtemperatur bilden. Strukturvorschläge von **16** und **17** sowie ein möglicher Bildungsmechanismus sind in Schema 11 skizziert: Durch eine thermische 1,3-dipolare Cycloaddition des Azids **15** an die C,S-Doppelbindung von **1** wird das wenig stabile Cycloaddukt **d** gebildet, das unter spontaner Abspaltung von Stick-

Schema 11



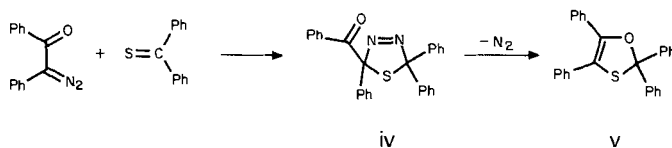
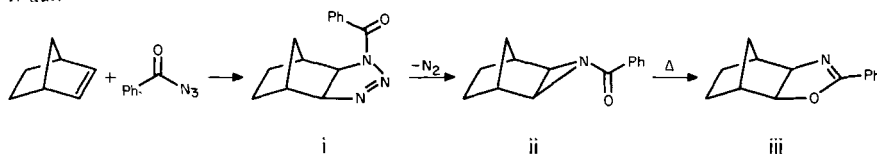
stoff zur Spiroverbindung **16** weiterreagiert⁵⁾. Dieses könnte sich dann *via* eine Imin-Enamin-Tautomerie zu **e**, gefolgt von Ringöffnung, in **17** umlagern.

 Tab. 2. Kristallstrukturdaten der Verbindungen **5c**, **5c'** und **3f**

	5c	5c'	3f
Kristallisiert aus	Pentan/CH ₂ Cl ₂	Pentan/CH ₂ Cl ₂	Pentan
Kristallfarbe	farblos	farblos	farblos
Kristalltemperatur (<i>ca.</i>)	22°	-140°	-140°
Raumgruppe	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>P</i> $\bar{1}$
Gitterkonstanten ^{a)}			
<i>a</i>	9,893(1)	9,450(2)	8,599(1)
<i>b</i>	10,068(1)	10,435(2)	10,113(1)
<i>c</i>	12,192(1)	12,273(2)	12,532(1)
α	105,92(2)	95,70(2)	84,33(1)
β	98,03(1)	108,07(2)	77,46(1)
γ	105,73(1)	110,80(2)	89,54(1)
<i>Z</i>	2	2	2
Röntgenstrahlung	MoK α	MoK α	MoK α
2 θ (max)	67°	70°	55°
Zahl der symmetrieunabhängigen			
Reflexe	8577	9184	4862
Zahl der in der Verfeinerung			
verwendeten Reflexe	8577	9184	4862
Zahl der Variablen	351	350	344
<i>R</i>	0,056	0,050	0,041
<i>R_w</i> (RG im SHELXTL)	0,057	0,053	0,041
Gewichtsschema <i>w</i>	($\sigma^2(F) + 0,0005 F^2$) ⁻¹	($\sigma^2(F) + 0,0003 F^2$) ⁻¹	($\sigma^2(F) + 0,0003 F^2$) ⁻¹

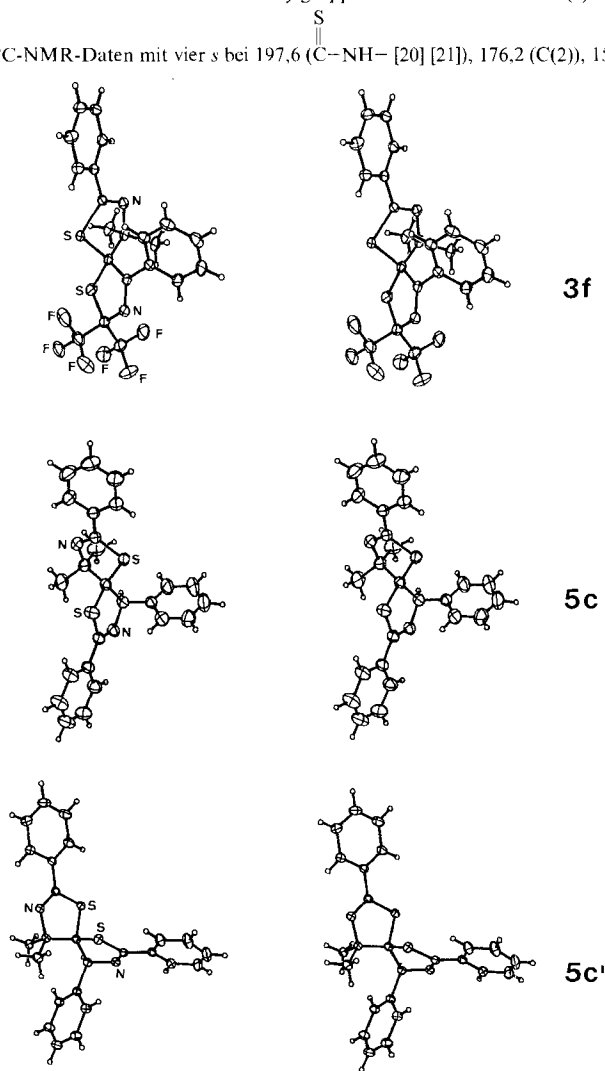
^{a)} In Å und Grad, Standardabweichungen in Klammern. Zur Berechnung wurden bei **5c** 71, bei **5c'** 48 und bei **3f** 72 automatisch zentrierte Reflexe einer Hemisphäre mit $40 < 2\theta \leq 46^\circ$ (**5c**), $42 < 2\theta \leq 47^\circ$ (**5c'**) bzw. $40 < 2\theta \leq 48^\circ$ (**3f**) verwendet.

⁵⁾ 1,3-Dipolare Cycloadditionen von organischen Aziden oder von Stickstoffwasserstoffsäure an C,S-Doppelbindungen sind offenbar nur sehr spärlich untersucht worden (s. z. B. die Reaktionen mit Phenylisothiocyanat und CS₂ [14]). Dagegen sind Cycloadditionen von Aziden an C,C-Doppel- und Dreifachbindungen gut bekannt [15]. Überraschenderweise sind jedoch wiederum nur wenige Reaktionen von Vinylaziden mit Dipolarophilen beschrieben worden (vgl. [16]). Reaktionsfolgen, die zur Sequenz **1** + **15** → **d** → **16** analog sind, wurden für die Umsetzung von Benzoylazid und Norbornen zu **iii** und für die Reaktion von Azibenzil und Diphenylthioketon zu **v** beschrieben [17] bzw. [18]. Dabei treten primär die Cycloaddukte **i** und **ii** bzw. **iv** auf.



Die Strukturen von **16** und **17** wurden mit Hilfe der spektroskopischen Daten bestimmt, wobei die Daten für **16** aus Spektren von Gemischen mit **17** stammen. Die Spiro-Verbindung **16** weist im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum für $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ zwei *s* bei 1,52 und 1,48 ppm und für die CH_2 -Gruppe ein *AB*-System bei 4,47 und 4,34 ppm ($J_{AB} = 13,5$ Hz) auf, was gut mit CH_2 -Gruppen vergleichbarer Verbindungen übereinstimmt [9] [19]. Das $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum zeigt zwei *s* bei 166,3 und 163,2 ppm für die $\text{C}=\text{N}$ -Gruppen, ein *s* bei 82,5 ppm für $\text{C}(\text{CH}_3)_2$, ein *t* bei 43,4 für die CH_2 -Gruppe und *2q* bei 23,8 und 21,3 ppm für die CH_3 -Gruppen. Besonders typisch ist aber wiederum die chemische Verschiebung von 114,3 ppm für das Spiro-C-Atom, welche sehr gut mit derjenigen von **11** (Schema 9) übereinstimmt. Das Thiazol **17** zeigt sowohl im $^1\text{H-}$ als auch im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum für $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ jeweils nur ein Signal bei 2,18 bzw. 27,6 ppm, was darauf hindeutet, dass keine Spiro-Verbindung vorliegt. Das bei 9,18 ppm auftretende br. *s* kann dem HN eines monosubstituierten Thiobenzamids zugeordnet werden [20]. Neben den 10 Protonen der beiden Phenylgruppen absorbiert auch $\text{H-C}(5)$ im Bereich von 7,5

7,15 ppm. Auch die $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten mit vier *s* bei 197,6 ($\text{C}=\text{NH}$ - [20] [21]), 176,2 (C(2)), 153,7 (C(4)) und 61,0



Figur. Stereoprojektionen der Molekeln **5c**, **5c'** und **3f**. Die H-Atome sind mit willkürlichem Radius, die übrigen Atome durch ihre thermischen Ellipsoide mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit dargestellt.

($C(CH_3)_2$), sowie einem d bei 113,0 ppm (C(5)), was gut für H–C(5) des Thiazols passt [9] [22], stimmen mit der Struktur **17** überein.

5. Röntgen-Kristallstrukturbestimmung der 1,6-Dithia-3,8-diazaspiro[4.4]nonadiene **5c, **5c'** und **3f**** (s. Tab. 2)⁶⁾. – Alle Intensitätsmessungen wurden auf einem Nicolet-R3-Vierkreisdiffraktometer, für **5c** bei Raumtemperatur und für **5c'** und **3f** mit Tieftemperaturzusatz LT-1, im « ω -scan» durchgeführt. Die Intensitäten der Reflexe wurden den üblichen Korrekturen unterworfen; auf eine Absorptionskorrektur wurde verzichtet. Jene Reflexe, deren Intensitäten $I < 0,5\sigma(I)$ war, wurden auf $I = 0,25\sigma(I)$ gesetzt. Die Strukturaufklärung (direkte Methoden bei **5c** bzw. Patterson-Methode bei **5c'** und **3f**) und die Verfeinerungen erfolgten mit dem Programmsystem SHELXTL [23]. Alle H-Atome wurden durch Differenzelektronendichteberechnungen lokalisiert. Sie wurden mit isotropen, die übrigen Atome mit anisotropen Temperaturfaktoren verfeinert. Mittels geblockter Kaskadenverfeinerungen (mit ca. 100 Variablen/Block) wurden die Variablen unter Einschluss sämtlicher Reflexe zur vollständigen Konvergenz gebracht. Bei **5c** wurde auch ein Extinktionsparameter verfeinert.

Die räumliche Struktur der Molekeln **5c**, **5c'** und **3f** ist aus der entsprechenden Stereoprojektion in der *Figur* ersichtlich.

6. Diskussion. – Die in dieser Arbeit beschriebenen Versuche bestätigen die früher gemachte Aussage [1], dass die exocyclische C,S-Doppelbindung von **1** – zumindest bezüglich der 1,3-Dipole aus der Klasse der Nitrilium-betaine – einen ausgeprägten dipolarophilen Charakter aufweist. Die untersuchten 1,3-dipolaren Cycloadditionen von Benzonitril-oxid (**13**), Benzonitril-phenylimin (**10**) und verschiedenen Benzonitril-yliden vom Typ **6** mit **1** verlaufen nämlich alle unter milden Bedingungen und mit durchwegs guten bis sehr guten Ausbeuten (80–95%). Das 2-Thiazolin-5-thion **1**, das als Modellverbindung verwendet wurde, hat sich dabei als idealer Vorläufer für die Synthese von 1,6-Dithia-3,8-diazaspiro[4.4]nonadienen erwiesen. Der glatte Reaktionsverlauf ist vor allem deshalb bemerkenswert, weil die bisher bekannten Beispiele von 1,3-dipolaren Cycloadditionen an C,S-Doppelbindungen mit mässigen bis schlechten Ausbeuten verlaufen. So werden z. B. bei der Umsetzung von Benzonitrilio-2-propanid (**6a**) mit Dithiobenzoesäure-methylester Additionsprodukte in einer Gesamtausbeute von ca. 30% isoliert [24], während derselbe Dipol mit **1** Addukte in 83% Ausbeute liefert [1]. Ähnliche Verhältnisse sind mit Benzonitrilio-hexafluor-2-propanid (**6f**) beobachtet worden: mit CS₂ werden insgesamt 38% Additionsprodukte erhalten [25], mit **1** dagegen 95%.

Erwähnenswert sind auch die in *Kap. 4* beschriebenen Ergebnisse der Umsetzungen von **1** mit α -Azidostyrol (**15**). Die Bildung der Produkte **16** und **17** kann nur über eine 1,3-dipolare Cycloaddition des Azids **15** an die C,S-Doppelbindung von **1** erklärt werden. Dies legt nahe, dass **1** auch gegenüber anderen dipolaren Verbindungen als Benzonitrilium-betainen eine ausgeprägte Reaktivität aufweisen könnte.

Die in *Kap. 2* beschriebenen Cycloadditionen mit Benzonitril-yliden bestätigen im wesentlichen die von *Houk* diskutierten Substituenteneinflüsse auf 1,3-dipolare Cycloadditionen [3] (vgl. auch [5]). Die beiden regioisomeren Übergangszustände **I** und **II** und die aus den Produktausbeuten ermittelten Verhältnisse der Additionsrichtungen⁷⁾ an die C,S-Doppelbindung von **1** sind in *Schema 12* zusammengestellt. Daraus geht hervor, dass der Übergangszustand **I** im Falle von **6b** deutlich weniger stark bevorzugt

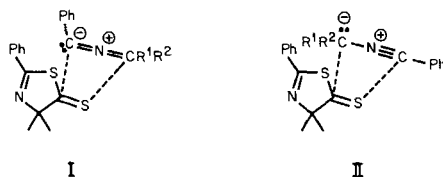
⁶⁾ Die Ortskoordinaten der Atome sind an das Cambridge Crystallographic Data Center gesandt worden. Weitere Angaben zur Röntgenstrukturanalyse können bei J. H. B. eingeholt werden.

⁷⁾ Zur Ermittlung des **I/II**-Verhältnisses wurde angenommen, dass sich im Falle der Dipole **6a** und **6b** die Folgeprodukte **4a** und **4b** nur aus den Primärprodukten **3a** bzw. **3b** bildeten (vgl. *Schema 1* und 3).

wird als mit **6a** [1]. Dieser Befund wird dadurch erklärt, dass die CH_3 -Gruppen am Ylid-C-Atom von **6a** als Donatoren die Allenidstruktur des Dipols begünstigen [3] und damit die positive Ladung auf dem Ylid-C-Atom stabilisieren⁸⁾. Diese Stabilisierung fehlt im Falle von **6b**.

Bei der Reaktion von **6c** ($\text{R}^1 = \text{Ph}$, $\text{R}^2 = \text{H}$) mit **1** wird ein Verhältnis der Additionsrichtungen **I/II** von 1:7 beobachtet; mit **6d** ($\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Ph}$) und **6e** ($\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$, $\text{R}^2 = \text{H}$) konnte nur noch das *via* **II** gebildete Cycloaddukt isoliert werden. Das Überwiegen der Additionsrichtung **II** bei der Einführung von Phenylgruppen am Ylid-C-Atom von **6** kann mit der Stabilisierung der negativen Ladung auf dem Ylid-C-Atom des Dipols erklärt werden. *Houk* hat gezeigt, dass sowohl Substituenten, die als Elektronenakzeptoren wirken, als auch solche, die zur Konjugation befähigt sind, die lineare Propinidstruktur der Nitril-ylide begünstigen [3].

Schema 12



Benzonitril-ylid	Verhältnis I/II
6a $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_3$	16:1 [1]
6b $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$	2,4:1
6c $\text{R}^1 = \text{Ph}$, $\text{R}^2 = \text{H}$	1:7
6d $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Ph}$	< 1:20
6e $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$ (p), $\text{R}^2 = \text{H}$	< 1:20
6f $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CF}_3$	6,3:1

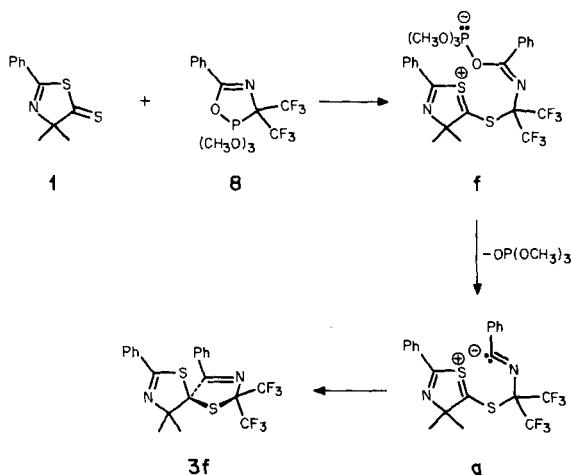
Überraschend ist das Ergebnis der thermischen Umsetzung des Oxazaphosphols **8** mit **1** (Schema 8). Unter den gewählten Reaktionsbedingungen sollte aus **8** das Nitril-ylid **6f** gebildet werden, wie dies von *Burger* in einer grossen Zahl von Arbeiten gezeigt worden ist (s. [25] und frühere Arbeiten dieser Reihe). Aufgrund der bis anhin beobachteten Regioselektivität der Cycloadditionen von **6f**, sowie der von *Houk* gemachten Aussagen bezüglich der Skelettgeometrie und der Ladungsverteilung im Nitril-ylid **6f**, musste für die Thermolyse von **8** in Gegenwart von **1** die regioselektive Bildung des Cycloadduktes **5f** *via* einen Übergangszustand vom Typ I erwartet werden. Das erhaltene Resultat (Schema 8) widerspricht aber dieser Erwartung krass, wird doch das «falsche» Regioisomere **3f** als Hauptprodukt gebildet, was kaum mit dem Mechanismus einer 1,3-dipolaren Cycloaddition in Einklang zu bringen ist.

⁸⁾ Auch die sterischen Effekte sprechen für eine deutlichere Bevorzugung des Übergangszustandes I im Falle von **6a**. Wie der Versuch mit Benzonitrilio-diphenylmethanid (**6d**), welches mit **1** nur das der Additionsrichtung II entsprechende Produkt liefert, zeigt, sind sterische Wechselwirkungen nicht entscheidend.

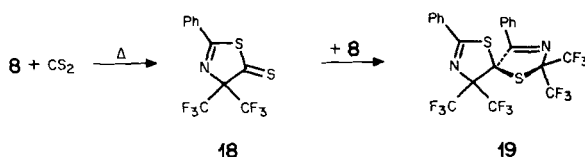
Die bevorzugte Bildung von **3f** könnte damit erklärt werden, dass sich bei der Reaktion von **8** mit **1** kein freier Dipol **6f** bildet, sondern vielmehr **1** als Nucleophil wirkt⁹⁾ und C(3) des Oxazaphosphols **8** angreift (Schema 13)¹⁰⁾. Dabei könnte *via f* und Abspaltung von Phosphorsäuretrimethylester das Zwitterion **g** gebildet werden, das sich dann zu **3f** cyclisiert. Die Bildung des Nebenproduktes **5f** könnte demgegenüber durch die regioselektiv verlaufende 1,3-dipolare Cycloaddition des nur langsam gebildeten **6f** erklärt werden.

In diesem Zusammenhang müssen die Ergebnisse der thermischen Umsetzung von **8** mit CS₂ [25] erwähnt werden (Schema 14). Für die Bildung der (2:1)-Addukte vom Typ **19**, die offenbar über 4,4-Bis(trifluormethyl)-2-thiazolin-5-thione vom Typ **18** führt, müssten die beiden Additionsschritte von **6f** an die C,S-Doppelbindungen von CS₂ und von **18** mit entgegengesetzter Regioselektivität verlaufen. Dabei würde die Additionsrichtung von **6f** an **18** wiederum den Erwartungen widersprechen, in Übereinstimmung mit der Reaktion von **8** und **1** (vgl. Schema 8).

Schema 13



Schema 14



Wir danken den analytischen Abteilungen unseres Institutes für die Aufnahme von IR-, NMR- und Massenspektren sowie für Verbrennungsanalysen. Herrn Prof. Dr. K. Burger, TU München, sei für die bereitwillige Überlassung von 2,2,2-Trimethoxy-5-phenyl-3,3-bis(trifluormethyl)-2,3-dihydro-1,4,2λ⁵-oxazaphosphol (**8**) gedankt. Dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung und der F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, Basel, danken wir für finanzielle Unterstützung. Th. B. dankt der Dr. J. Hoop-Stiftung der Firma Ivoclar AG, Schaan FL, für ein Stipendium.

⁹⁾ Dass das exocyclische S-Atom von **1** tatsächlich ein gutes Nucleophil ist, wurde durch Umsetzungen mit elektronenarmen Acetylenen [26] und mit Diphenylcyclopropenon [27] gezeigt.

¹⁰⁾ Auch für die Reaktionen von **8** mit Enoläthern sowie nichtaktivierten Olefinen und Acetylenen ist ein Verlauf über eine 1,3-dipolare Cycloaddition des freien Dipols **6f** in Frage gestellt worden (vgl. dazu [5]).

Experimenteller Teil

Allgemeines. S. [28]. Bestrahlungen in Pentan wurden mit einer Hg-Hochdrucklampe vom Typ TQ-150 (Quarzlampengesellschaft m. b. H., Hanau) hinter Pyrex oder Corex durchgeführt. IR-Spektren wurden mit einem Perkin-Elmer-Gerät (Modell 297) aufgenommen. ¹H-NMR-Spektren in CDCl₃ auf einem Varian EM-390-Gerät bei 90 MHz und ¹³C-NMR-Spektren auf einem Varian XL-100-Gerät bei 25,2 MHz; chemische Verschiebungen in ppm relativ zu Tetramethylsilan (TMS) = 0 ppm. Zur Verbesserung des Signal/Rausch-Verhältnisses wurden die ¹³C-NMR-Spektren in einer Kugelzelle (Probenvolumen 0,3 ml) gemessen. Massenspektren wurden bei 70 eV auf einem Varian MAT-112 S-Gerät gemessen, Angabe der charakteristischen Signale in *m/z* (rel. %).

1. 1,3-Dipolare Cycloadditionen von Nitril-yliden und 4,4-Dimethyl-2-phenyl-2-thiazolin-5-thion (1). – 1.1. Mit Benzonitrilio-methanid (**6b**). Eine Lösung von 150 mg (0,68 mmol) **1** und 160 mg (1,37 mmol) **2b** [29] in 135 ml Pentan wurde mit einer Hg-Hochdrucklampe hinter Corex 30 Min. bestrahlt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wurde das Gemisch mittels Chromatographie an Kieselgel mit Et₂O/Pentan (1:3) aufgetrennt. Es wurden 22 mg **1**, 45 mg (22,0%) 2,2-Dimethyl-4,9-diphenyl-1,6-dithia-3,8-diazaspiro[4.4]nona-3,8-dien (**4b**) und 80 mg (39,1%) eines (22:18)-Gemisches von 4,4-Dimethyl-2,9-diphenyl-1,6-dithia-3,8-diazaspiro[4.4]nona-2,7-dien (**3b**) und 4,4-Dimethyl-2,7-diphenyl-1,6-dithia-3,8-diazaspiro[4.4]nona-2,7-dien (**5b**) erhalten.

4b: IR (KBr): 3055w, 2963w, 1620s, 1610s, 1572m, 1490m, 1445s, 1361w, 1260s, 1200s, 1180m, 1132m, 1051m, 1028s, 1020m, 965w, 935m, 865m, 820w, 803w, 762m, 758s, 730w, 690s, 642w, 628m, 609m. ¹H-NMR: 7,9–7,6 (*m*, 4 arom. H); 7,45–7,0 (*m*, 6 arom. H); 5,57 und 5,38 (*AB*-System, ²*J*_{AB} = 16,5, CH₂); 1,79 und 1,70 (2*s*, C(CH₃)₂). ¹³C-NMR: 168,0 und 163,4 (2*s*, 2 C=N); 132,1–128,1 (arom. C); 92,7 (*s*, C(5)); 86,3 (*s*, C(CH₃)₂); 65,8 (*t*, CH₂), 32,4 und 30,8 (2*q*, C(CH₃)₂). MS: 338 (3, *M*⁺), 237 (9), 236 (9), 235 (52), 220 (27), 190 (10), 189 (57), 161 (23), 145 (76), 144 (12), 121 (20), 117 (30), 105 (19), 104 (100), 103 (38), 91 (15), 89 (17), 86 (17), 77 (44), 76 (16), 70 (10), 58 (12), 51 (14), 41 (12).

Die folgenden Daten von **3b** und **5b** sind den Spektren von Gemischen entnommen.

3b: ¹H-NMR: 7,95–7,05 (*m*, 10 arom. H); 5,32 und 5,11 (*AB*-System, ²*J*_{AB} = 15,6, CH₂); 1,58 und 1,48 (2*s*, C(CH₃)₂). ¹³C-NMR: 171,7 und 164,8 (2*s*, 2 C=N); 132,9–127,6 (arom. C); 92,6 (*s*, C(5)); 82,4 (*s*, C(CH₃)₂); 62,9 (*t*, CH₂); 26,2 und 22,1 (2*q*, C(CH₃)₂).

5b: ¹H-NMR: 7,95–7,05 (*m*, 10 arom. H); 4,79 und 4,48 (*AB*-System, ²*J*_{AB} = 16,5, CH₂); 1,70 und 1,45 (2*s*, C(CH₃)₂). ¹³C-NMR: 167,3 und 164,3 (2*s*, 2 C=N); 132,9–127,6 (arom. C); 92,6 (*s*, C(5)); 80,3 (*s*, C(CH₃)₂); 72,2 (*t*, CH₂); 27,3 und 22,2 (2*q*, C(CH₃)₂).

1.2. Mit Benzonitrilio-phenylmethanid (**6c**). Eine Lösung von 500 mg (2,25 mmol) **1** und 965,9 mg (4,95 mmol) **2c** [30] in 135 ml Pentan wurde mit einer Hg-Hochdrucklampe hinter Pyrex 30 Min. bestrahlt, anschließend das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand mittels Chromatographie an Kieselgel mit Et₂O/Pentan (1:10) aufgetrennt. Dabei wurden folgende Fraktionen erhalten: 102 mg **1**, 470 mg **5c** und 180 mg eines Gemisches von **5c'** und **3c**, welches chromatographisch nicht weiter getrennt werden konnte (keine HPLC-Versuche). Kristallisation aus Pentan/CH₂Cl₂ lieferte jedoch das Isomere **5c'** in reiner Form, während **3c** nur als Gemisch mit **5c'** erhalten wurde. Die Ausbeuten, bezogen auf umgesetztes **1** (bei einem Umsatz von 80%), betragen 65,8% für **5c**, 14% für **5c'** und 11% für **3c**. Die Ausbeuten für **5c'** und **3c** sind aus dem ¹H-NMR-Spektrum des Gemisches nach Chromatographie berechnet worden.

cis-4,4-Dimethyl-2,7,9-triphenyl-1,6-dithia-3,8-diazaspiro[4.4]nona-2,7-dien (**5c**). IR (KBr): 3060w, 3030w, 3000w, 2979w, 2930w, 1595s, 1574m, 1488w, 1448m, 1378w, 1359w, 1311w, 1281w, 1259w, 1230w, 1200w, 1172w, 1072w, 1020m, 997m, 950s, 879m, 765s, 695m, 690s, 678m, 619m, 600w. ¹H- und ¹³C-NMR: s. Tab. I. MS: 414 (2, *M*⁺), 194 (17), 193 (100), 145 (62), 121 (12), 104 (30), 90 (15), 89 (13), 77 (10). Anal. ber. für C₂₅H₂₂N₂S₂ (414,59): C 72,43, H 5,35, N 6,76, S 15,47; gef.: C 72,26, H 5,59, N 6,82, S 15,29.

Zur Röntgenkristallstrukturanalyse wurde aus Pentan/CH₂Cl₂ umkristallisiert; farblose Kristalle vom Schmp. 178,4–179,1°.

trans-4,4-Dimethyl-2,7,9-triphenyl-1,6-dithia-3,8-diazaspiro[4.4]nona-2,7-dien (**5c'**). IR (KBr): 3060w, 3030w, 3000w, 2979w, 2930w, 1590s, 1573m, 1488w, 1446m, 1379w, 1358w, 1311w, 1288w, 1260m, 1222w, 1205w, 1176w, 1165w, 1071w, 1025w, 1010w, 995w, 972m, 955s, 948s, 922w, 861w, 848w, 779w, 769s, 761s, 748m, 705w, 695s, 689s, 662m, 629m, 611m. ¹H- und ¹³C-NMR: s. Tab. I.

Zur Röntgenkristallstrukturanalyse wurde aus Pentan/CH₂Cl₂ umkristallisiert; farblose Kristalle vom Schmp. 167,4–167,6°.

4,4-Dimethyl-2,7,9-triphenyl-1,6-dithia-3,8-diazaspiro[4.4]nona-2,8-dien (**3c**). ¹H- und ¹³C-NMR: s. Tab. I. Die Daten wurden den Spektren eines Gemisches von **5c'** und **3c** (ca. 1:1) entnommen.

1.3. Mit Benzonitrilio-diphenylmethanid (**6d**). Eine Lösung von 220 mg (0,99 mmol) **1** und 375 mg (1,39 mmol) **2d** in 135 ml Pentan wurde mit einer Hg-Hochdrucklampe hinter Pyrex bestrahlt. Der nach einer Be-

strahlungszeit von 5 Min. entstandene weisse Niederschlag wurde abfiltriert: 420 mg (86,1%) 4,4-Dimethyl-2,7,9-tetraphenyl-1,6-dithia-3,8-diazaspiro[4.4]nona-2,7-dien (**5d**); Schmp.: 202,8–203,5°. In der Lösung konnten keine weiteren Produkte nachgewiesen werden. IR (KBr): 3050w, 3021w, 2985w, 2939w, 1595w, 1571w, 1490w, 1465w, 1445m, 1380w, 1360w, 1312w, 1260w, 1200w, 1174w, 1159w, 1074w, 1008w, 1000w, 951s, 879m, 799w, 770s, 760m, 741w, 703m, 691s, 686s, 680w, 661w, 649w, 630w, 620m. ¹H-NMR: 8,0–7,1 (m, 20 arom. H); 1,60 und 1,00 (2s, C(CH₃)₂). ¹³C-NMR: 165,3 und 164,8 (2s, 2 C=N); 144,3–127,0 (arom. C); 97,9 (s, C(5)); 91,2 (s, C(Ph)₂); 83,7 (s, C(CH₃)₂); 27,0 und 23,7 (2q, C(CH₃)₂). MS: M⁺ nicht sichtbar, 270 (25), 269 (97), 167 (11), 166 (48), 165 (100), 164 (12), 145 (60), 121 (11), 104 (48), 103 (14), 91 (10), 77 (16), 76 (10), 57 (12), 51 (14), 43 (50), 42 (35), 41 (38), 39 (18). Anal. ber. für C₃₁H₂₆N₂S₂ (490,69): C 75,88, H 5,34, N 5,71, S 13,07; gef.: C 76,08, H 5,45, N 5,52, S 12,85.

1.4. Mit Benzonitrilium-(4-nitrophenyl)methanid (**6e**). Eine Lösung von 150 mg (0,68 mmol) **1** und 351 mg (1,28 mmol) **7** [7] in 5 ml Benzol wurde bei RT. langsam mit ca. 3 ml Et₃N versetzt und anschliessend noch 1 Std. gerührt. Dann wurde das Benzol abgedampft und das Edukt-Produkt-Gemisch mittels Chromatographie an Kieselgel mit Et₂O/Pentan (1:1) aufgetrennt. Es wurden 269,5 mg (92%) 4,4-Dimethyl-9-(4-nitrophenyl)-2,7-diphenyl-1,6-dithia-3,8-diazaspiro[4.4]nona-2,7-dien (**5e**) als gelbes Öl erhalten. IR (CHCl₃): 2970m, 2860w, 1720w, 1665m, 1595m, 1577w, 1519s, 1475m, 1445w, 1346s, 1311w, 1257m, 1174m, 1100w, 1010w, 1000w, 950m, 920w, 890w, 850w. ¹H-NMR: 8,15–7,7 (m, 4 arom. H); 7,6–7,1 (m, 10 arom. H); 6,10 (s, 1H); 1,76 und 1,69 (2s, C(CH₃)₂). ¹³C-NMR: 168,2 und 164,7 (2s, 2 C=N); 147,2–122,7 (arom. C); 93,3 (s, C(5)); 81,7 (d, CHAr); 81,2 (s, C(CH₃)₂); 25,4 und 22,3 (2q, C(CH₃)₂). MS: 459 (2, M⁺), 325 (8), 256 (10), 238 (34), 167 (11), 151 (61), 150 (61), 149 (25), 145 (40), 121 (11), 106 (27), 105 (66), 104 (36), 97 (11), 92 (21), 91 (32), 85 (10), 83 (19), 78 (12), 77 (100), 76 (33), 75 (21), 74 (23), 72 (15), 71 (22), 70 (24), 69 (24), 65 (18), 64 (22), 63 (14), 62 (13), 59 (36), 57 (49), 56 (28), 55 (53), 52 (12), 51 (94), 50 (56), 45 (29), 44 (19), 43 (82), 42 (30), 41 (85), 39 (50), 38 (13), 37 (10).

1.5. Mit Benzonitrilium-hexafluor-2-propanid (**6f**). Eine Lösung von 128 mg (0,58 mmol) **1** und 493 mg (1,25 mmol) **8** [31] in 10 ml trockenem Toluol wurde 3,5 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach Chromatographie an Kieselgel mit Et₂O/Pentan (1:15) wurden 200 mg **3f** und 70 mg eines Gemisches der Isomeren **3f** und **5f** erhalten. Dieses Gemisch wurde durch erneute Chromatographie an Kieselgel mit Et₂O/Pentan (1:17) aufgetrennt. Die Gesamtausbeuten betragen: 213 mg (82%) 4,4-Dimethyl-2,9-diphenyl-7,7-bis(trifluormethyl)-1,6-dithia-3,8-diazaspiro[4.4]nona-2,8-dien (**3f**) vom Schmp. 114,0–114,8° (Pentan) und 33 mg (13%) 4,4-Dimethyl-2,7-diphenyl-9,9-bis(trifluormethyl)-1,6-dithia-3,8-diazaspiro[4.4]nona-2,7-dien (**5f**).

3f: IR (KBr): 2979w, 1615w, 1578w, 1490w, 1450w, 1381w, 1360w, 1293m, 1258s, 1229w, 1202s, 1160w, 1090w, 1080w, 1048w, 998w, 979w, 955m, 870w, 771w, 765w, 750w, 716w, 709w, 695w, 600w. ¹H-NMR: 7,9–7,45 (m, 4 arom. H); 7,45–6,9 (m, 6 arom. H); 1,56 und 1,53 (2s, C(CH₃)₂). ¹³C-NMR: 179,9 und 163,9 (2s, 2 C=N); 132,7–115,8 (arom. C); 121,9 und 121,3 (2q, ¹J_(C,F) = 275, 2 CF₃); 95,1 (s, C(5)); 82,3 (s, C(CH₃)₂); 27,6 und 21,5 (2 br. q, C(CH₃)₂); C(CF₃)₂ konnte nicht lokalisiert werden. MS: 474 (2, M⁺), 146 (12), 145 (100), 104 (29), 103 (8), 77 (8).

Zur Röntgenkristallstrukturanalyse wurden aus Pentan erhaltene, farblose Kristalle vom Schmp. 114,0–114,8° verwendet.

5f: IR (KBr): 2990w, 1598w, 1573w, 1449w, 1390w, 1369w, 1282m, 1256m, 1242s, 1215s, 1150s, 1080w, 1061w, 1047w, 988w, 975w, 960m, 860w, 768w, 737w, 711w, 690m. ¹H-NMR: 8,0–7,65 (m, 4 arom. H); 7,65–7,25 (m, 6 arom. H); 2,02 und 1,50 (2 br. s, C(CH₃)₂). ¹³C-NMR: 176,3 und 165,1 (2s, 2 C=N); 130,0–116,9 (arom. C); 122,8 und 122,6 (2q, ¹J_(C,F) = 260, CF₃); 98,1 (s, C(5)); 80,4 (s, C(CH₃)₂); 26,3 und 21,9 (2q, C(CH₃)₂); C(CF₃)₂ konnte nicht lokalisiert werden. Das Signal bei 21,9 ppm tritt im protonenentkoppelten Spektrum als q mit J ≈ 3 auf. MS: 474 (2, M⁺), 253 (9), 146 (13), 145 (100), 105 (16), 104 (35), 103 (12), 77 (18).

2. 1,3-Dipolare Cycloaddition von Benzonitrilium-phenylimin (**10**) und 4,4-Dimethyl-2-phenyl-2-thiazolin-5-thion (**1**). – Eine Lösung aus 440 mg (1,98 mmol) **1** und 254 mg (1,14 mmol) **9** [32] in 5 ml trockenem Mesitylen wurde 23 Std. in einer Argonatmosphäre unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels, Chromatographie an Kieselgel mit Et₂O/Pentan (1:10) und Kristallisation aus Pentan/CH₂Cl₂/Et₂O wurden 363 mg (83%, bezogen auf umgesetztes **1**) 9,9-Dimethyl-2,4,7-triphenyl-1,6-dithia-3,4,8-triazaspiro[4.4]nona-2,7-dien (**11**) vom Schmp. 119,8–120,3° erhalten. IR (KBr): 3050w, 3020w, 2965w, 2920w, 1590s, 1571m, 1488s, 1445s, 1378w, 1358w, 1310w, 1295w, 1258m, 1237w, 1202w, 1172w, 1090w, 1060m, 1028w, 999w, 972w, 950s, 925m, 865w, 758s, 711w, 687s, 670m, 615w. ¹H-NMR: 7,8–7,45 (m, 2 arom. H); 7,45–6,85 (m, 13 arom. H); 1,93 und 1,65 (2s, C(CH₃)₂). ¹³C-NMR: 165,1 und 143,6 (2s, 2 C=N); 142,9–123,8 (arom. C); 113,3 (s, C(5)); 84,1 (s, C(CH₃)₂); 28,4 und 21,9 (2q, C(CH₃)₂). MS: 415 (2, M⁺), 146 (12), 145 (100), 121 (7), 104 (35), 103 (7), 91 (10), 85 (8), 77 (12), 67 (10), 41 (10). Anal. ber. für C₂₄H₂₁N₃S₂ (415,58): C 69,36, H 5,09, N 10,11, S 15,43; gef.: C 69,44, H 5,27, N 10,20, S 15,30.

3. 1,3-Dipolare Cycloaddition von Benzonitril-oxid (13) und 1. – Zu einer Lösung von 110,7 mg (0,5 mmol) **1** und 77,8 mg (0,5 mmol) Benzhydroximoylchlorid (**12**) [33] in 5 ml Et₂O wurden ca. 2 ml Et₃N zugetropft. Dabei wurde die orange Lösung farblos und es bildete sich ein farbloser Niederschlag (Hydrochlorid), der abfiltriert wurde. DC des eingedampften Filtrates zeigte nur ein Produkt **14** an, das durch Chromatographie an Kieselgel mit Et₂O/Pentan (1:5) abgetrennt und in einer Ausbeute von 85,5% (146 mg) als gelbliches Öl erhalten wurde. Kristallisation aus Pentan/CH₂Cl₂ lieferte 9,9-Dimethyl-2,7-diphenyl-4-oxa-1,6-dithia-3,8-diazaspiro[4.4]nona-2,7-dien (**14**) als farblose Kristalle vom Schmp. 69,5–69,9°. IR (KBr): 3058w, 3022w, 2970w, 2930w, 1598s, 1578m, 1536w, 1489m, 1458w, 1445s, 1379w, 1362m, 1332w, 1311w, 1279s, 1261s, 1232w, 1210w, 1180w, 1160w, 1100w, 1073w, 1008s, 1000s, 980m, 951s, 926w, 920w, 883s, 872s, 840w, 800m, 762s, 687s, 672s, 641w, 615s. ¹H-NMR: 7,8–7,5 (m, 4 arom. H); 7,5–7,15 (m, 6 arom. H); 1,77 und 1,58 (2s, C(CH₃)₂). ¹³C-NMR: 162,8 und 156,3 (2s, 2 C=N); 133,0–127,9 (arom. C); 127,3 (s, C(5)); 82,2 (s, C(CH₃)₂); 27,1 und 21,3 (2q, C(CH₃)₂). MS: M⁺ nicht sichtbar, 177 (26), 146 (11), 145 (100), 144 (51), 121 (40), 104 (63), 103 (18), 77 (27), 51 (13), 42 (13), 41 (16). Anal. ber. für C₁₈H₁₆N₂S₂O (340,47): C 63,50, H 4,74, N 8,23, S 18,84; gef.: C 63,41, H 4,82, N 8,13, S 18,59.

4. Umsetzung von 1 mit α-Azidostyrol (15). – 4.1. *Photochemische Umsetzung.* Eine Lösung von 220 mg (0,99 mmol) **1** und 319 mg (2,2 mmol) **15** [29] in 135 ml Pentan wurde 30 Min. mit einer Hg-Hochdrucklampe hinter Pyrex bestrahlt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels und Chromatographie an Kieselgel mit Et₂O/Pentan (1:4) wurden rohes 4,4-Dimethyl-2,8-diphenyl-1,6-dithia-3,9-diazaspiro[4.4]nona-2,7-dien (**16**) und 69 mg (43%, bezogen auf umgesetztes **1**; Umsatz 47,7%) N-[1-Methyl-1-(4-phenyl-thiazolin-2-yl)äthyl]thiobenzamid (**17**) erhalten. Unter den gewählten Arbeitsbedingungen gelang es nicht, **16** rein darzustellen, da es sich dabei in **17** umlagerte.

4.2. *Thermische Umsetzung.* Eine Lösung von 153 mg (0,69 mmol) **1** und 290 mg (2,0 mmol) **15** in 5 ml Pentan wurde 3 Tage bei RT. gerührt. Nach Aufarbeitung wie unter 4.1 wurden 40 mg (17,1%) eines Gemisches von **16** und **17** im Verhältnis 1:1 erhalten.

16: Die Daten wurden den Spektren von Gemischen mit **17** entnommen. ¹H-NMR: 7,9–7,7 (m, ca. 4 arom. H); 7,5–7,2 (m, ca. 6 arom. H); 4,47 und 4,34 (AB-System, J = 13,5, CH₂); 1,52 und 1,48 (2s, C(CH₃)₂). ¹³C-NMR: 166,3 und 163,9 (2s, 2 C=N); 133,9–126,1 (arom. C); 114,3 (s, C(5)); 82,5 (s, C(CH₃)₂); 43,4 (t, CH₂); 23,8 und 21,3 (2q, C(CH₃)₂).

17: IR (CHCl₃): 3390w, 3300w, br., 3119w, 3060w, 2980m, 1602w, 1510s, br., 1485s, 1448s, 1385m, 1360s, 1278w, 1160w, 1100w, 1072m, 1061m, 1040w, 1029w, 940w, 690m. ¹H-NMR: 9,18 (s, br., NH); 7,9–7,65 (m, 4 arom. H); 7,5–7,15 (m, 6 arom. H und H–C(5)); 2,18 (s, C(CH₃)₂); 1,52 und 1,48 (2s, C(CH₃)₂). ¹³C-NMR: 197,6 (s, C=S); 176,4 (s, C(2)); 153,7 (s, C(4)); 133,9–126,1 (arom. C); 113,0 (d, C(5)); 61,0 (s, C(CH₃)₂); 27,6 (q, C(CH₃)₂). MS: M⁺ nicht sichtbar, 202 (5), 201 (30), 154 (13), 132 (20), 131 (36), 126 (14), 114 (21), 104 (27), 103 (21), 92 (11), 91 (76), 78 (17), 77 (24), 71 (11), 70 (100), 69 (19), 68 (18), 67 (11), 65 (21), 57 (10), 55 (13), 51 (23), 50 (14), 44 (27), 43 (21), 42 (18), 41 (42), 40 (27), 39 (31).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] D. Obrecht, R. Prewo, J. H. Bieri & H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* 65, 1825 (1982).
- [2] D. Obrecht & H. Heimgartner, *Chimia* 36, 78 (1982).
- [3] K. N. Houk, *Topics Curr. Chem.* 79, 1 (1979) und dort zit. Literatur.
- [4] U. Gerber, H. Heimgartner, H. Schmid & W. Heinzelmann, *Helv. Chim. Acta* 60, 687 (1977).
- [5] H.-J. Hansen & H. Heimgartner, in '1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry', Ed. A. Padwa (General Heterocyclic Chemistry, E. C. Taylor & A. Weissberger), Wiley-Interscience, im Druck.
- [6] P. Gilgen, H. Heimgartner, H. Schmid & H.-J. Hansen, *Heterocycles* 6, 143 (1977) und dort zit. Literatur.
- [7] R. Huisgen, H. Stangl, H. J. Sturm & H. Wagenhofer, *Angew. Chem.* 74, 31 (1962); R. Huisgen, H. Stangl, H. J. Sturm, R. Raab & K. Bunge, *Chem. Ber.* 105, 1258 (1972).
- [8] K. Burger & J. Fehn, *Chem. Ber.* 105, 3814 (1972).
- [9] E. Pretsch, T. Clerc, J. Seibl & W. Simon, 'Strukturaufklärung organischer Verbindungen', Springer Verlag, Berlin, 1976.
- [10] F. R. Jerome & K. L. Servis, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 5896 (1972); K. L. Servis & F. R. Jerome, *ibid.* 93, 1535 (1971).

- [11] *M. Dähler, R. Prewo, J.H. Bieri & H. Heimgartner*, *Helv. Chim. Acta* **66**, 1456 (1983); *G. Lucente, F. Pinnen, G. Zanotti, S. Cerrini, W. Fedeli & E. Gavuzzo*, *Tetrahedron Lett.* **22**, 3671 (1981); vgl. auch *W. Bremser, B. Franke & H. Wagner*, 'Chemical Shift Ranges in Carbon-13 NMR Spectroscopy', Verlag Chemie, Weinheim, 1982.
- [12] *F.W. Fowler*, *Adv. Heterocycl. Chem.* **13**, 45 (1971); *A. Hassner*, *Heterocycles* **14**, 1517 (1980).
- [13] *A. Padwa*, *Acc. Chem. Res.* **9**, 371 (1976); *idem*, *Chem. Rev.* **77**, 37 (1977).
- [14] *E. Lieber, C.N. Pillai & R.D. Hites*, *Can. J. Chem.* **35**, 832 (1957); *E. Lieber, C.N. Pillai, J. Ramachandran & R.D. Hites*, *J. Org. Chem.* **22**, 1750 (1957).
- [15] *R. Huisgen, G. Szeimies & L. Möbius*, *Chem. Ber.* **100**, 2494 (1967); *R. Sustmann & H. Trill*, *Angew. Chem.* **84**, 887 (1972).
- [16] *G. L'abbé*, *Angew. Chem.* **87**, 831 (1975).
- [17] *R. Huisgen, L. Möbius, G. Müller, H. Stangl, G. Szeimies & J.M. Vernon*, *Chem. Ber.* **98**, 3992 (1965).
- [18] *S. Mataka, S. Ishi-i & M. Tashiro*, *Chem. Lett.* **1977**, 955; *idem*, *J. Org. Chem.* **43**, 3730 (1978); *C. Bak & K. Praefcke*, *Chem. Ber.* **112**, 2744 (1979).
- [19] *W. Brügel*, 'Nuclear Magnetic Resonance Spectra and Chemical Structure', Vol. 1, Academic Press, New York, 1967.
- [20] *D. Obrecht*, Dissertation Universität Zürich 1983.
- [21] *C. Piccinni-Leopardi, O. Fabre, D. Zimmermann, J. Reisse, F. Corna & C. Fuela*, *Org. Magn. Reson.* **8**, 536 (1976).
- [22] *N.S. Bhacca, D.P. Hollis, L.F. Johnson & E.A. Pier*, 'NMR-Spectra Catalogue', Vol. 2, Varian Associates, Palo Alto, 1963, Spektrum Nr. 378.
- [23] *G.M. Sheldrick*, SHELXTL, Revision 3.0 (1981).
- [24] *A. Padwa, J. Smolanoff & S.I. Wetmore*, *J. Org. Chem.* **38**, 1333 (1973).
- [25] *K. Burger, H. Goth & E. Daltrozzo*, *Z. Naturforsch., B* **37**, 473 (1982).
- [26] *Ch. Jenny, D. Obrecht & H. Heimgartner*, *Helv. Chim. Acta* **65**, 2583 (1982).
- [27] *Ch. Jenny, D. Obrecht & H. Heimgartner*, *Tetrahedron Lett.* **23**, 3059 (1982).
- [28] *K. Dietliker & H. Heimgartner*, *Helv. Chim. Acta* **66**, 262 (1983).
- [29] *M. Komatsu, S. Ichijima, Y. Ohshiro & T. Agawa*, *J. Org. Chem.* **38**, 4341 (1973); *A.G. Hortmann, D.A. Robertson & B.K. Gillard*, *ibid.* **37**, 322 (1972); *G. Smolinsky*, *ibid.* **27**, 3557 (1962).
- [30] *P. Gilgen, B. Jackson, H.-J. Hansen, H. Heimgartner & H. Schmid*, *Helv. Chim. Acta* **57**, 2634 (1974).
- [31] *K. Burger, J. Fehn & E. Moll*, *Chem. Ber.* **104**, 1826 (1971).
- [32] *J.S. Clovis, A. Eckell, R. Huisgen & R. Sustmann*, *Chem. Ber.* **100**, 60 (1967) und dort zit. Literatur; vgl. auch *H. Meier, W. Heinzemann & H. Heimgartner*, *Chimia* **34**, 504 (1980).
- [33] *Ch. Grundmann & P. Grünanger*, 'The Nitrile Oxides', Springer Verlag, Berlin, 1971; *Ch. Grundmann*, in 'Methoden der Organischen Chemie', Houben-Weyl Vol. 10/3, Ed. E. Müller, 'Stickstoffverbindungen I', Teil 3, Ed. R. Stroh, G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1965, S. 837.