

197. Carbophile Additionen von Organocupraten mit 1,3-Thiazol-5(4H)-thionen

von Christjohannes Jenny, Peter Wipf und Heinz Heimgartner*

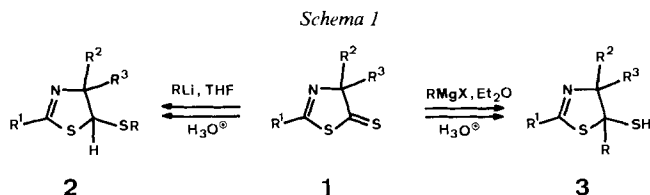
Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich

(22.IX.86)

Carbophilic Additions of Organocuprates and 1,3-Thiazole-5(4H)-thiones

Organocuprates and 1,3-thiazole-5(4H)-thiones **1** react in THF at 0° *via* carbophilic addition onto the C=S bond to give 4,5-dihydro-1,3-thiazole-5-thiols **3** (Scheme 3). This observation is in marked contrast to the previously described reaction of organolithium compounds and **1**, which undergo a thiophilic addition onto the exocyclic S-atom. As an exception, treatment of the 1,3-thiazole-5(4H)-thione **1a** with *tert*-butyl cuprate leads to **7a** (Scheme 3).

1. Einleitung. – Vor kurzem berichteten wir über Umsetzungen von 1,3-Thiazol-5(4H)-thionen **1** mit *Grignard*- und Organolithium-Verbindungen [1]. Während die untersuchten Alkylolithium-Reagenzien mit **1** in THF unter thiophilem Angriff bevorzugt zu 5-Alkylthio-4,5-dihydro-1,3-thiazolen **2** führten, lieferten Allyl- und Propargylmagnesium-bromid in Et₂O *via* carbophile Reaktion 5-Allyl- bzw. 5-Propargyl-4,5-dihydro-1,3-thiazol-5-thiole **3** (Scheme 1)¹⁾. Demgegenüber reagierten Ethyl- und Isopropyl-*Grignard*-Reagens mit **1** in Et₂O und in THF zu Verbindungen vom Typ **2** (*S*-Alkylierung); mit

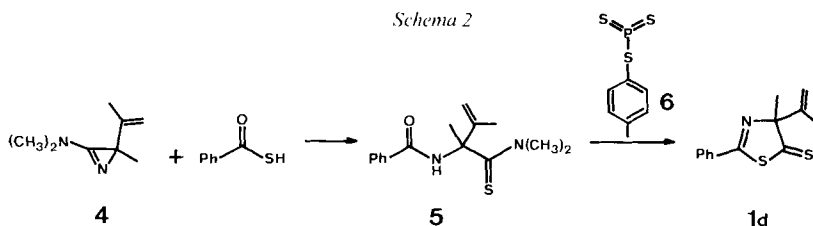


Methylmagnesium-iodid wurde eine überraschende Lösungsmittelabhängigkeit beobachtet: in THF erfolgte eine thiophile Addition zu **2**, in Et₂O wurde dagegen *via* eine carbophile Addition ein Folgeprodukt von **3** erhalten.

Die in [1] beschriebenen Reaktionen mit **1** zeigen eine Bevorzugung des thiophilen Angriffs. Nachstehend wird über selektiv verlaufende carbophile Additionen mit Organocupraten [2] [3] berichtet.

2. Umsetzung von Organocupraten mit 1,3-Thiazol-5(4H)-thionen. – Die Synthese der eingesetzten Thione **1a–c** ist in [4] beschrieben worden. Zur Herstellung des neuen

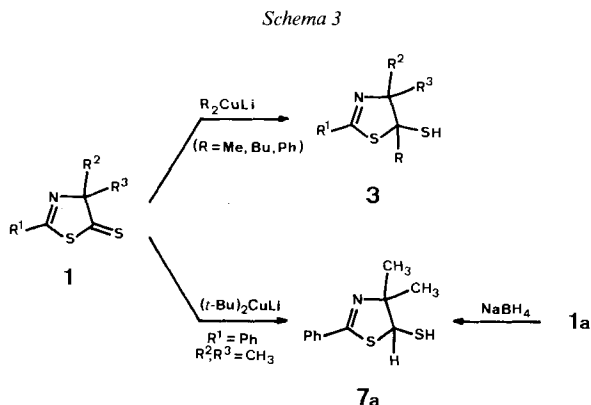
¹⁾ Eine Bildung von **3** *via* primäre *S*-Alkylierung, gefolgt von [2,3]-sigmatroper Umlagerung ist nicht zwingend ausgeschlossen worden.



2-Propenyl-Derivates **1d** (Schema 2) wurde das entsprechende Aminoazirin **4**²⁾ mit Thiobenzoe-*S*-säure umgesetzt. Zur Schwefelung der Benzamid-Gruppe in **5** wurde der Trithiometaphosphorsäureester **6** eingesetzt³⁾. Dabei erfolgte unter den Reaktionsbedingungen eine spontane Cyclisierung zu **1d**.

Die verwendeten Cuprate R_2CuLi ($\text{R}=\text{CH}_3$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$, Ph) wurden aus den entsprechenden Organolithium-Verbindungen und $\text{Cu(I)Br}\cdot\text{SMe}_2$ in THF bei 0° *in situ* erzeugt [8]. Beim Zutropfen einer Lösung von **1** in THF bei 0° entfärbte sich die orange Lösung spontan. Zur Aufarbeitung wurde nach 1,5–2 h Rühren bei RT. mit 1,4-Dithio-D,L-threitol (DTT) versetzt, um die 5-alkylierten 4,5-Dihydro-1,3-thiazol-5-thiole **3** freizusetzen⁴⁾. Letztere wurden nach Chromatographie an SiO_2 in guten bis sehr guten Ausbeuten isoliert (Tab.). Erwähnenswert ist der Befund, wonach in den untersuchten Beispielen selektiv C(5) alkyliert wurde (carbophile Addition); *S*-alkylierte Produkte konnten nicht nachgewiesen werden. Überraschend ist auch das Ergebnis der Umsetzungen von Me_2CuLi mit den unsymmetrisch substituierten **1c** und **1d**: In beiden Fällen wurden (1:1)-*cis/trans*-Gemische isoliert.

Eine Ausnahme stellt die Reaktion von **1a** mit dem $(t\text{-Bu})_2\text{CuLi}$ dar (Schema 3). Als einzige Verbindung wurde in 76% Ausbeute **7a** erhalten⁵⁾. Offenbar verunmöglicht die



²⁾ 3-(Dimethylamino)-2-methyl-2-(2-propenyl)-2*H*-azirin (**4**) wurde in Analogie zu [5] synthetisiert.

³⁾ Über die Synthese von **6** sowie dessen Verwendung als Schwefelungsreagens (anstelle von *Lawesson*-Reagens [6]) wird in Kürze berichtet [7].

⁴⁾ Ohne Zugabe von DTT sank die Ausbeute an **3** drastisch und es wurden zum Teil Disulfide gebildet. Ob die Wirkung von DTT ausschliesslich auf der reduktiven Spaltung der Disulfide beruht [9], oder ob eine Komplexbildung der Cu-Ionen ebenfalls eine Rolle spielt, ist zur Zeit nicht klar.

⁵⁾ Die Verbindung **7a** wurde aus **1a** auch durch NaBH_4 -Reduktion in 70% Ausbeute erhalten (s. *Exper. Teil*).

Tabelle. Umsetzung von Thionen **1** mit Organocupraten

	1			Cuprat R (THF, 0° → RT.)	Produkt (Ausbeute [%])
	R ¹	R ²	R ³		
1a	Ph	CH ₃	CH ₃	CH ₃	3a (93)
	Ph	CH ₃	CH ₃	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂	3b (93)
	Ph	CH ₃	CH ₃	Ph	3c (75)
	Ph	CH ₃	CH ₃	(CH ₃) ₃ C	^{a)}
1b	Ph	Ph	Ph	CH ₃	3d (87)
1c	Ph	CH ₃	CH ₂ =CH	CH ₃	3e (96) ^{b)}
1d	Ph	CH ₃	CH ₂ =C(CH ₃)	CH ₃	3f (81) ^{b)}

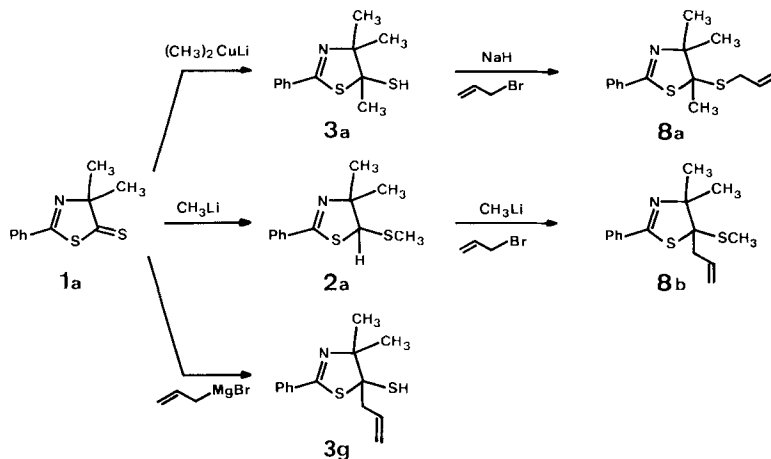
^{a)} Die Umsetzung von **1a** mit CuBr·SMe₂/t-BuLi lieferte als einziges Produkt 4,4-Dimethyl-2-phenyl-4,5-dihydro-1,3-thiazol (**7a**) in 76% Ausbeute.

^{b)} (1:1)-Diastereoisomerengemisch.

Raumerfüllung der (*t*-Bu)-Gruppe einen direkten Angriff an C(5) von **1a**, wodurch die Reduktion zur dominierenden Reaktion wird.

Die durch *C*-Alkylierung gebildeten Thiole **3** können durch Behandlung mit einer Base deprotoniert und anschließend *S*-alkyliert werden. So lieferte z. B. die Umsetzung von **3a** mit NaH und Allylbromid in 90% Ausbeute das 5-(Allylthio)-5-methyl-Derivat **8a** (Schema 4). Zum Vergleich sind in Schema 4 zwei schon in [1] beschriebene Reaktionen aufgeführt: **1a** und MeLi liefern die 5-(Methylthio)-Verbindung **2a**, die *via C*-Alkylierung in **8b**, einem zu **8a** isomeren Derivat, übergeführt wurde. Eine direkte *C*-Alkylierung von **1a** unter Bildung von **3g** ist durch die Umsetzung von **1a** mit Allylmagnesium-bromid erreicht worden [1].

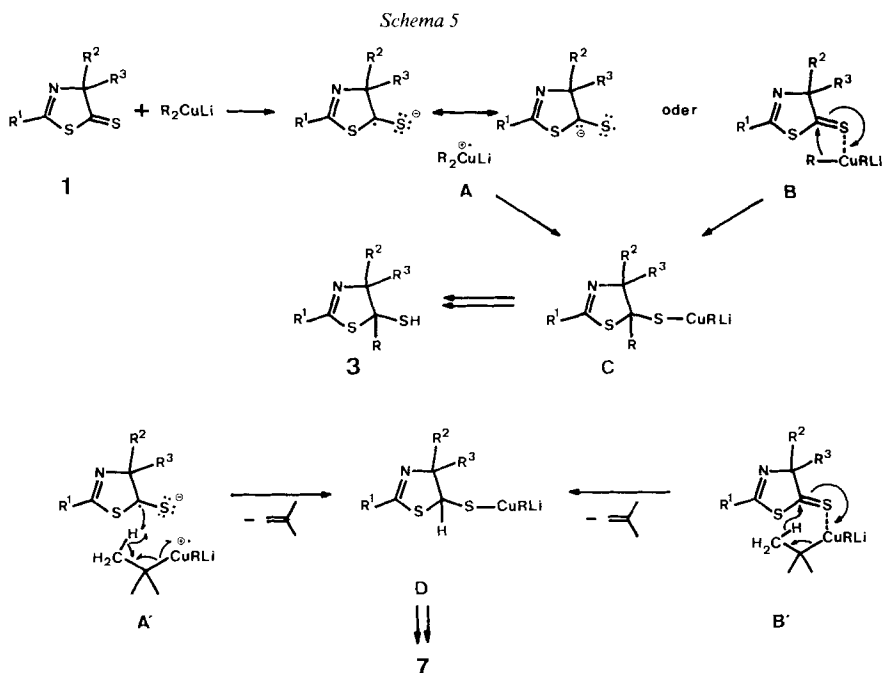
Schema 4



3. Diskussion. – Wie in Schema 4 gezeigt wird, geht MeLi mit **1a** eine thiophile Addition ein, während mit Me₂CuLi eine carbophile Reaktion beobachtet wird. Bei Anwesenheit von Cu(I) wird somit die Selektivität der Reaktion vollständig zugunsten der *C*-Addition verändert. Dieser Befund darf offensichtlich auf weitere gesättigte Alkyl-

cuprate ausgedehnt werden⁶⁾). Eine analoge Abhängigkeit der Selektivität des Angriffs lithiumorganischer Verbindungen von vorhandenem Cu(I) ist vor kurzem für die Umsetzung mit Dithioestern beschrieben worden [12]: Während Organolithium-Verbindungen unter thiophilem Angriff zu Dithioacetalen reagieren, werden mit Organocupraten *via* doppelte carbophile Addition tertiäre Thioalkohole gebildet.

Als mögliche Reaktionsmechanismen für die Umsetzung von R_2CuLi mit Dithioestern werden in [12] sowohl ein direkter nucleophiler Angriff (vgl. [13]) als auch ein zweistufiger Verlauf *via* Elektronen-Transfer und anschließende Radikal-Rekombination (vgl. [11])⁷⁾ diskutiert. In beiden Fällen ist eine primäre Komplexierung des S-Atoms durch Cu(I) wahrscheinlich. In Analogie dazu können die in Kap. 2 beschriebenen Reaktionen wie folgt erklärt werden (Schema 5): Durch einen Elektronen-Transfer wird das



Radikalanion/Radikalkation-Paar A gebildet, in welchem im Falle von $R = Me, Bu, Ph$ eine Wanderung der Alkyl- bzw. Ph-Gruppe von $Cu \rightarrow C(5)$ unter Bildung des Thiocuprates C eintritt. Letzteres wird durch Behandlung mit Dithiothreitol in 3 übergeführt. Mit $R = t-Bu$ könnte dagegen im Zwischenprodukt A' eine radikalische H-Übertragung unter Bildung von D und Isobutylen erfolgen. Sowohl die Entstehung von 3 als auch von

⁶⁾ Wie schon in [1] erwähnt, stellen die ungesättigten Allyl- und Propargyl-Grignard-Verbindungen Ausnahmen dar, indem sie sowohl mit 1a als auch mit Dithioestern (s. z. B. [10]) carbophile Reaktionen eingehen. Benzyl- und Vinyl-Grignard-Reagenzien verhalten sich analog [10]. Für PhLi ist bei der Reaktion mit Di(*tert*-Butyl)-thioketon eine ausgeprägte Temperatur- und Lösungsmittelabhängigkeit des Verhältnisses von carbophiler zu thiophiler Addition beschrieben worden [11].

⁷⁾ Auch für die selektiv verlaufende 1,4-Addition von Organocupraten an α,β -ungesättigte Carbonyl-Derivate wird ein Elektronen-Transfer-Mechanismus vorgeschlagen [2].

7 kann jedoch auch über eine primäre Komplexierung der Thiocarbonyl-Gruppe (**B** oder **B'**) gefolgt von einem nucleophilen Angriff der Gruppe R (in **B**) bzw. eines Hydrid-Ions (in **B'**) formuliert werden. Sterische Gründe dürften dafür verantwortlich sein, dass im Falle R = *t*-Bu nicht die Alkyl-Gruppe wandert.

Wir danken den analytischen Abteilungen unseres Institutes für Spektren und Analysen, insbesondere Herrn H. Frohofer für Elementaranalysen und IR-Spektren, Frau Dr. A. Lorenzi für Massenspektren und den Herren Dr. R. Kunz und M. Hofer für ¹³C-NMR-Spektren. Für finanzielle Unterstützung sei dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung und der F. Hoffmann-La Roche & Co., AG, Basel, gedankt.

Experimenteller Teil

Allgemeines. S. [14]. ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren in CDCl₃ bei 200 bzw. 50,4 MHz.

1. Synthese von 4-Isopropenyl-4-methyl-2-phenyl-1,3-thiazol-5(4*H*)-thion (1d). – 1.1. *1,2-Dimethyl-N-[1-(N,N-dimethylthiocarbonyl)-2-propenyl]benzamid (5)*. Eine Lsg. von 1 g (7,24 mmol) frisch destillierter Thiobenzoe-S-säure in 20 ml abs. Et₂O wurde bei 0° mit 1 g (7,24 mmol) 3-(Dimethylamino)-2-isopropenyl-2-methyl-2*H*-azirin (**4**)² versetzt. Nach 2,5 h Rühren bei RT. wurde eingeeengt, der ölige Rückstand in CH₂Cl₂ aufgenommen und 2× mit 2*N* NaOH extrahiert. Nach Waschen mit H₂O wurde die org. Phase getrocknet (Na₂SO₄) und eingeeengt. Wiederholtes Einengen und Auskristallisieren aus Et₂O/Petroläther lieferte 1,78 g (89%) **4**; farblose Kristalle vom Schmp. 74–75°. IR (CHCl₃): 3209*w*, 3005*m*, 1652*m*, 1581*w*, 1504*s*, 1481*s*, 1440*m*, 1392*m*, 1379*w*, 1369*w*, 1291*w*, 1258*w*, 1158*w*, 1118*w*, 1098*w*, 1051*w*, 911*w*, 883*w*. ¹H-NMR (90 MHz): 9,99 (br. s, NH); 8,05–7,9 (*m*, 2 arom. H); 7,55–7,4 (*m*, 3 arom. H); 5,48, 5,33 (2 schmale *m*, CH₂=C); 3,57 (*s*, (CH₃)₂N); 2,02 (*s*, CH₃–C(1')); 1,77 (schmales *m*, CH₃–C(2')). ¹³C-NMR: 204,3 (*s*, C=S); 163,6 (*s*, C=O); 142,4 (*s*, C(2')); 135,7, 131,0, 128,3, 127,0 (6 arom. C); 115,9 (*t*, C(3')); 65,3 (*s*, C(1')); 48,6, 43,2 (2*q*, (CH₃)₂N); 20,3, 19,4 (2*q*, CH₃–C(1'), CH₃–C(2')). MS: 276 (2, *M*⁺), 261 (12), 203 (5), 188 (7), 158 (5), 157 (8), 156 (70), 155 (20), 141 (5), 129 (5), 106 (8), 105 (100), 103 (5), 88 (14), 77 (36), 51 (1). Anal. ber. für C₁₅H₂₀N₂OS (276,40): C 65,18, H 7,29, N 10,13, S 11,60; gef.: C 65,35, H 7,10, N 10,41, S 11,41.

1.2. *4-Isopropenyl-4-methyl-2-phenyl-1,3-thiazol-5(4H)-thion (1d)*. Eine Lsg. von 0,87 g (3,15 mmol) **5** und 1,37 g (6,30 mmol) Trithiometaphosphorsäure(4-tolyl)ester (**6**)³ in 30 ml abs. Toluol/Pyridin 1:1 wurde 4 h unter Rückfluss erhitzt, die heisse Lsg. in kaltes Hexan gegossen und 3× mit 2*N* HCl, 2× mit 1*N* NaOH sowie 2× mit H₂O extrahiert. Die org. Phase wurde getrocknet (Na₂SO₄), eingeeengt und der ölige Rückstand mit AcOEt/Hexan 1:50 chromatographiert: 350 mg (45%) **1d**. Das rote Öl war auch bei 4° nicht stabil und liess sich nur unter teilweiser Zersetzung destillieren (90–100°/0,001 Torr, Kugelrohr). IR (CHCl₃): 3065*w*, 2980*m*, 2935*w*, 1732*w*, 1713*w*, 1649*w*, 1609*m*, 1582*w*, 1491*w*, 1450*m*, 1377*w*, 1315*w*, 1259*m*, 1173*m*, 1147*w*, 1108*s*, 1002*w*, 953*s*, 920*s*, 690*s*. ¹H-NMR: 7,9–7,8 (*m*, 2 arom. H); 7,6–7,4 (*m*, 3 arom. H); 5,23, 5,10 (2*s* mit Feinstruktur, CH₂=C); 1,76 (*s*, CH₃–C(4)); 1,67–1,66 (schmales *m*, CH₃–C=CH₂). ¹³C-NMR: 247,6 (*s*, C(5)); 164,1 (*s*, C(2)); 143,5 (*s*, CH₂=C); 132,2, 131,7, 129,0, 128,2 (6 arom. C); 113,6 (*t*, CH₂=C); 102,1 (*s*, C(4)); 26,9 (*q*, CH₃–C(4)); 18,6 (*q*, CH₃–C=CH₂). MS-Cl: 248 ([*M* + 1]⁺).

2. Umsetzungen von 1 mit Organocupraten. – 2.1. *4,5-Dihydro-4,4,5-trimethyl-2-phenyl-1,3-thiazol-5-thiol (3a)*. Eine Suspension von 123 mg (0,6 mmol) CuBr·Me₂S in 8 ml abs. THF wurde bei 0° unter N₂ mit 0,75 ml (1,2 mmol) MeLi (1,6*M* in Et₂O) versetzt⁸). Nach 5 min Rühren bei 0° wurden 221 mg (1 mmol) *4,4-Dimethyl-2-phenyl-1,3-thiazol-5(4H)-thion (1a)* [4] [15] in 2 ml abs. THF zugetropft, das Eisbad entfernt und 1,5 h bei RT. gerührt. Darauf wurden 170 mg (1,1 mmol) 1,4-Dithio-D,L-threitol (DTT) zugegeben und 20 min bei RT. gerührt. Filtration mit Et₂O über eine kurze SiO₂-Säule lieferte ein öliges Rohprodukt, woraus mittels Chromatographie an SiO₂ mit AcOEt/Hexan 1:11 220 mg (93%) **3a** gewonnen wurden. Farblose Kristalle; Schmp. 41–42°. IR (CHCl₃): 3003*m*, 2978*s*, 2934*m*, 1592*m*, 1574*m*, 1489*w*, 1449*s*, 1385*w*, 1373*m*, 1361*m*, 1262*s*, 1176*w*, 1112*w*, 1080*m*, 1075*m*, 953*s*. ¹H-NMR: 7,8–7,75 (*m*, 2 arom. H); 7,45–7,35 (*m*, 3 arom. H); 2,47 (*s*, SH); 1,88, 1,57, 1,43 (3*s*, 3 CH₃). ¹³C-NMR: 164,6 (*s*, C(2)); 133,5, 131,2, 128,4, 128,0 (6 arom. C); 81,0 (*s*, C(4)); 71,7 (*s*, C(5)); 28,6, 23,6, 21,4 (3*q*, 3 CH₃).

⁸) Bei der Verwendung von mehr als 0,6 Äquiv. R₂CuLi sank die Ausbeute an Produkt deutlich; Et₂O ist als Lsgm. nicht geeignet.

MS-Cl: 238 ($[M + 1]^+$). Anal. ber. für $C_{12}H_{15}NS_2$ (237,39): C 60,72, H 6,40, N 5,90, S 27,01; gef.: C 60,51, H 6,22, N 5,65, S 26,74.

2.2. *5-Butyl-4,5-dihydro-4,4-dimethyl-2-phenyl-1,3-thiazol-5-thiol (3b)*. Analog zu *Exper. 2.1* wurden 123 mg (0,6 mmol) $CuBr \cdot Me_2S$ mit 0,48 ml (1,2 mmol) $BuLi$ (2,5M in Hexan) versetzt, dann 221 mg (1 mmol) **1a** in 2 ml abs. THF zugegeben und aufgearbeitet. Chromatographie mit $AcOEt/Hexan$ 1:12,5 lieferte 260 mg (93%) **3b**, das im Kugelrohr bei 100°/0,001 Torr destilliert wurde. IR (Film): 3060w, 3025w, 2958s, 2932s, 2872m, 1955s, 1577s, 1489w, 1466m, 1448s, 1379m, 1358m, 1312w, 1260s, 1204m, 1175m, 1122w, 1074w, 1029w, 1001w, 953s, 766s, 690s, 677s, 618s. 1H -NMR: 7,8–7,75 (m, 2 arom. H); 7,45–7,4 (m, 3 arom. H); 2,37 (s, SH); 2,15–1,75 (m, $CH_3CH_2CH_2CH_2$); 1,63, 1,38 (2s, $(CH_3)_2C(4)$); 1,6–1,3 (m, $CH_3CH_2CH_2CH_2$); 0,96 (t, $J = 7$, $CH_3CH_2CH_2CH_2$). ^{13}C -NMR: 164,3 (s, C(2)); 133,6, 131,2, 128,4, 128,0 (6 arom. C); 81,7, 78,6 (2s, C(4), C(5)); 38,6 (t, $CH_3CH_2CH_2CH_2$); 31,0 (t, $CH_3CH_2CH_2CH_2$); 24,1, 21,5 (2q, $(CH_3)_2C(4)$); 23,0 (t, $CH_3CH_2CH_2CH_2$); 14,0 (q, $CH_3CH_2CH_2CH_2$). MS: 279 (13, M^+), 246 (5), 146 (13), 145 (100), 143 (5), 121 (11), 104 (26), 77 (5). Anal. ber. für $C_{13}H_{21}NS_2$ (279,47): C 64,47, H 7,57, N 5,01, S 22,95; gef.: C 64,42, H 7,46, N 4,95, S 22,71.

2.3. *4,5-Dihydro-4,4-dimethyl-2,5-diphenyl-1,3-thiazol-5-thiol (3c)*. Analog zu *Exper. 2.1* wurden 246 mg (1,2 mmol) $CuBr \cdot Me_2S$ in 20 ml THF mit 2,4 mmol $PhLi$ und 444 mg (2 mmol) **1a** umgesetzt. Chromatographie mit $Hexan/Et_2O$ 15:1 ergab 450 mg (75%) **3c**. Farblose Kristalle; Schmp. 90,5–93,5°. IR (KBr): 3060m, 2980s, 2940m, 2580w, 1600s, 1580s, 1490s, 1462m, 1450s, 1385m, 1363m, 1315m, 1076w, 1030w, 1002m, 958s, 812m, 700s, 690s, 665m, 655m, 615m. 1H -NMR: 7,95–7,7 (m, 4 arom. H); 7,55–7,3 (m, 6 arom. H); 3,05 (s, SH); 1,83, 0,88 (2s, 2 CH_3). ^{13}C -NMR: 163,1 (s, C(2)); 133,4, 131,4, 128,5, 128,3, 128,2, 128,0, 127,9, 127,5 (12 arom. C); 82,5, 82,3 (2s, C(4), C(5)); 23,6, 23,5 (2q, 2 CH_3). MS: 299 (8, M^+); 163 (11), 146 (13), 145 (100), 129 (10), 121 (24), 104 (36), 77 (14). Anal. ber. für $C_{17}H_{17}NS_2$ (299,46): C 68,19, H 5,72, N 4,68, S 21,41; gef.: C 68,41, H 5,68, N 4,68, S 21,45.

2.4. *4,5-Dihydro-5-methyl-2,4,4-triphenyl-1,3-thiazol-5-thiol (3d)*. Analog zu *Exper. 2.1* wurden 54 mg (0,26 mmol) $CuBr \cdot Me_2S$ in 5 ml THF mit 0,54 mmol $MeLi$ und 150 mg (0,434 mmol) *2,4,4-Triphenyl-1,3-thiazol-5(4H)-thion (1b)* [4] umgesetzt. Chromatographie mit $Hexan/Et_2O$ 15:1 ergab 137 mg (87%) **3d** als farbloses Öl. IR ($CHCl_3$): 3062m, 3005m, 2930w, 2575w, 1600w, 1575s, 1495s, 1450s, 1380w, 1315w, 1180w, 1145w, 1075w, 1037m, 1020s, 1002s, 975m, 940m, 905w, 710s, 698s, 692s. 1H -NMR: 8,1–7,7 (m, 6 arom. H); 5,55–7,2 (m, 9 arom. H); 2,48 (s, SH); 1,75 (s, CH_3). ^{13}C -NMR: 165,8 (s, C(2)); 140,9, 140,3, 133,4, 131,6, 128,6, 128,4, 128,2, 128,1, 128,0, 127,8, 127,75, 127,7, 127,6, 127,4 (18 arom. C); 91,6 (s, C(4)); 70,8 (s, C(5)); 34,0 (q, CH_3). MS-Cl: 362 ($[M + 1]^+$).

2.5. *4,5-Dihydro-4,5-dimethyl-2-phenyl-4-vinyl-1,3-thiazol-5-thiol (3e)*; (1:1)-Diastereoisomerengemisch). Analog zu *Exper. 2.1* wurden 246 mg (1,20 mmol) $CuBr \cdot Me_2S$ in 16 ml abs. THF mit 1,5 ml (2,4 mmol) $MeLi$ versetzt, dann 466 mg (2 mmol) *4-Methyl-2-phenyl-4-vinyl-1,3-thiazol-5(4H)-thion (1c)* [4] in 6 ml abs. THF zugegeben und aufgearbeitet: 480 mg (96%) **3e** als farbloses Öl. IR ($CHCl_3$): 3065w, 2985m, 2935m, 2862w, 2460w, 1725w, 1597m, 1577m, 1493w, 1450m, 1408w, 1381w, 1370w, 1316w, 1261m, 1179w, 1083w, 1077w, 1003w, 957s, 931w, 693s. 1H -NMR: 7,85–7,8 (m, 2 arom. H); 7,5–7,35 (m, 3 arom. H); 6,25–5,95 (m, $CH_2=CH$); 5,65–5,55, 5,35–5,25 (2m, $CH_3=CH$ der 2 Diastereoisomeren); 2,58, 2,45 (2s, SH der 2 Diastereoisomeren); 1,92, 1,77, 1,60, 1,46 (4s, 2 CH_3 der 2 Diastereoisomeren). ^{13}C -NMR: 165,8, 165,6 (2s, 2 C(2)); 138,0, 136,9 (2d, 2 $CH_2=CH$); 133,4, 131,4, 128,5, 128,1, 128,0 (arom. C); 115,6, 115,5 (2t, 2 $CH_2=CH$); 84,9, 84,5 (2s, 2 C(4)); 71,3, 70,3, (2s, 2 C(5)); 30,0, 27,8 (2q, 2 $CH_3-C(5)$); 21,6, 19,4 (2q, 2 $CH_3-C(4)$). MS-Cl: 250 ($[M + 1]^+$). Anal. ber. für $C_{13}H_{15}NS_2$ (249,40): C 62,61, H 6,06, N 5,62, S 25,71; gef.: C 62,66, H 6,14, N 5,52, S 25,64.

2.6. *4,5-Dihydro-4-isopropenyl-4,5-dimethyl-2-phenyl-1,3-thiazol-5-thiol (3f)*; (1:1)-Diastereoisomerengemisch). Analog zu *Exper. 2.1* wurden 350 mg (1,41 mmol) **1d** mit $CuBr \cdot Me_2S$ und $MeLi$ umgesetzt. Chromatographie mit $AcOEt/Hexan$ 1:20 lieferte 300 mg (81%) öliges **3f**, das unter geringer Zersetzung bei 110–130°/0,001 Torr im Kugelrohr destilliert wurde. IR: 3065w, 2983m, 2932w, 1638w, 1606m, 1599m, 1529m, 1492w, 1450s, 1377w, 1367w, 1324w, 1258m, 1154w, 1092w, 1076w, 1002w, 959s, 917w, 692s. 1H -NMR: 7,85–7,75 (m, 2 arom. H); 7,45–7,35 (m, 3 arom. H); 5,6–5,5, 5,1–5,0 (2m, $CH_2=C$ der 2 Diastereoisomeren); 2,76, 2,53 (2s, SH der 2 Diastereoisomeren); 2,09, 1,72, 1,59, 1,44 (4s, $CH_3-C(4)$ und $CH_3-C(5)$ der 2 Diastereoisomeren); 2,1–2,0 (m, $CH_3-C=CH_2$). ^{13}C -NMR: 164,2, 162,8 (2s, 2 C(2)); 146,0, 144,0 (2s, 2 $CH_2=C$); 133,5, 131,2, 128,4, 128,0, 127,8 (arom. C); 114,2, 133,9 (2t, 2 $CH_2=C$); 87,8, 86,1 (2s, 2 C(4)); 72,1, 68,0 (2s, 2 C(5)); 31,9, 27,6 (2q, 2 $CH_3-C(5)$); 21,9, 21,6, 20,9, 20,3 (4q, 2 $CH_3-C=CH_2$, 2 $CH_3-C(4)$). MS-Cl: 264 ($[M + 1]^+$).

2.7. *4,5-Dihydro-4,4-dimethyl-2-phenyl-1,3-thiazol-5-thiol (7a)*. Analog zu *Exper. 2.1* wurden 247 mg (1,2 mmol) $CuBr \cdot Me_2S$, 2,4 mmol *t*- $BuLi$ und 442 mg (2 mmol) **1a** umgesetzt. Chromatographie mit $Hexan/Et_2O$ 12:1 ergab 337 mg (76%) **7a** als farbloses Öl. IR ($CHCl_3$): 3072w, 3005m, 2980s, 2940m, 2580w, 1607m, 1595s, 1580m, 1490w, 1470w, 1450s, 1385w, 1362m, 1315w, 1175m, 1077w, 1030w, 1005w, 955s, 935w, 850w, 825w, 692s, 665m, 618m. 1H -NMR: 7,9–7,7 (m, 2 arom. H); 7,55–7,3 (m, 3 arom. H); 4,73 (d, $J = 9$, H-C(5)); 2,08 (d, $J = 9$, SH); 1,52, 1,48 (2s, 2 CH_3). ^{13}C -NMR: 163,6 (s, C(2)); 133,1, 131,3, 128,5, 128,2 (6 arom. C); 88,2 (s, C(4)); 58,2 (d,

C(5); 26,3, 22,7 (2g, 2 CH₃). MS: 223 (22, M⁺), 190 (17), 146 (12), 145 (100), 104 (57), 103 (14), 77 (11), 55 (11). Anal. ber. für C₁₁H₁₃NS₂ (223,36): C 59,15, H 5,87, N 6,27, S 28,71; gef.: C 59,04, H 5,68, N 6,05, S 28,71.

3. Reduktion von 1a mit NaBH₄. – Eine Lsg. von 221 mg (1 mmol) **1a** in 20 ml EtOH wurde mit 55 mg (1,45 mmol) NaBH₄ versetzt und 20 min bei RT. gerührt. Nach dem Abdampfen des Lsgm. wurde der Rückstand mit 2N HCl versetzt und mit Et₂O ausgeschüttelt, die org. Phase getrocknet (MgSO₄), eingedampft und mit Hexan/Et₂O 12:1 chromatographiert: 157 mg (70%) **7a** als farbloses Öl.

4. Allylierung von 3a. – Eine Lsg. von 116 mg (0,5 mmol) **3a** in 10 ml THF wurde bei RT. mit 20 mg (0,8 mmol) NaH und nach 20 min mit 122 mg (1 mmol) Allylbromid versetzt und 1 h bei RT. gerührt. Dann wurde in 2N HCl gegossen, mit Et₂O ausgeschüttelt, die Et₂O-Phase getrocknet (MgSO₄), eingengt und mit Hexan/Et₂O 6:1 chromatographiert: 123 mg (90%) 5-(*Allylthio*)-4,5-dihydro-4,4,5-trimethyl-2-phenyl-1,3-thiazol (**8a**); farbloses Öl: IR (CHCl₃): 3085w, 3060w, 2980s, 2930m, 1635w, 1593m, 1575m, 1490w, 1449s, 1387w, 1373m, 1362m, 1262s, 1175m, 1100m, 1075m, 1000w, 988m, 953s, 923m, 692s, 665m, 618m. ¹H-NMR (90 MHz): 7,95–7,65 (m, 2 arom. H); 7,55–7,25 (m, 3 arom. H); 6,2–5,6 (m, CH₂=CH–CH₂); 5,4–4,95 (m, CH₂=CH–CH₂); 3,5–3,2 (d-artig, CH₂=CH–CH₂); 1,83, 1,58, 1,40 (3s, 3 CH₃). MS: 277 (M⁺, nicht sichtbar), 204 (5), 203 (11), 188 (25), 145 (26), 121 (12), 104 (47), 103 (19), 101 (14), 100 (43), 99 (10), 85 (100), 77 (35), 76 (18), 67 (18), 59 (37), 58 (21), 51 (31). Anal. ber. für C₁₅H₁₉NS₂ (277,45): C 64,94, H 6,90, N 5,05, S 23,11; gef.: C 64,99, H 6,75, N 4,95, S 22,94.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Ch. Jenny, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 773.
- [2] H. O. House, *Acc. Chem. Res.* **1976**, *9*, 59.
- [3] G. H. Posner, 'An Introduction to Synthesis Using Organocopper Reagents', J. Wiley, New York, 1980.
- [4] Ch. Jenny, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 374.
- [5] L. Ghosez, A. Demoulin, M. Henriët, E. Sonveaux, M. Van Meerssche, G. Germain, J.-P. Declercq, *Heterocycles* **1977**, *7*, 895.
- [6] H. Fritz, P. Hug, S.-O. Lawesson, E. Logemann, B. S. Pedersen, H. Sauter, S. Scheibye, T. Winkler, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1978**, *87*, 525; I. Thomson, K. Clausen, S. Scheibye, S.-O. Lawesson, *Org. Synth.* **1984**, *62*, 158.
- [7] P. Wipf, Ch. Jenny, H. Heimgartner, in Vorbereitung.
- [8] G. H. Posner, *Org. React.* **1975**, *22*, 253.
- [9] U. T. Rüegg, J. Rudinger, *Methods Enzymol.* **1977**, *47*, 111.
- [10] S. Masson, M. Saquet, A. Thuillier, *Tetrahedron* **1977**, *33*, 2949.
- [11] A. Ohno, K. Nakamura, Y. Shizume, S. Oka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1977**, *50*, 1003.
- [12] S. H. Bertz, G. Dabbagh, M. Williams, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 4414.
- [13] P. Beak, J. Yamamoto, C. J. Upton, *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 3052.
- [14] Ch. Jenny, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 174.
- [15] D. Obrecht, R. Prewé, J. H. Bieri, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 1825.