

130. (Benzylthio)- und (Arylthio)-substituierte Nitril-ylide: thermische Erzeugung und Reaktionen

von Peter Wipf^{a)1)}, Roland Prewo^{a)2)}, Jost H. Bieri^{a)2)}, Gabriel Germain^{b)2)} und Heinz Heimgartner^{a)3)}*

^{a)} Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich

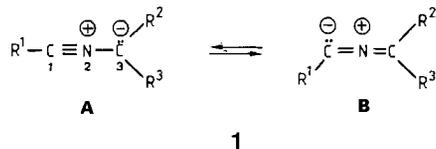
^{b)} Unité de Chimie Physique Moléculaire et Cristallographie, Université Catholique de Louvain, Bâtiment Lavoisier, B-1348 Louvain-la-Neuve

(3. VI.88)

Thermal Generation and Reactions of (Benzylthio)- and (Arylthio)-Substituted Nitrile Ylides

Thermolysis of 4-(benzylthio)- and 4-(arylthio)-1,3-oxazol-5(2*H*)-ones **6**, at 110–155° in the presence of dipolarophiles with activated C≡C, C=C, C=O, C=S, and N=N bonds, led to 5-membered cyclo-adducts and CO₂ (cf. Schemes 3, 5–7). Heating **6a** and **6c** in the presence of ethyl propiolate yielded ethyl quinoline-3-carboxylate (**19**) and ethyl pyridine-3-carboxylate (**22**), respectively (cf. Scheme 8). These results are rationalized on the basis of the intermediate formation of thio-substituted nitrile ylides of type **7** (cf. Scheme 2), which undergo regioselective 1,3-dipolar cycloadditions with reactive dipolarophiles. In the absence of such a dipolarophile, the nitrile ylides isomerize via a [1,4]-H shift to give 2-aza-1,3-butadienes of type **20**. The latter are trapped in a *Diels-Alder* reaction with ethyl propiolate (cf. Scheme 8).

1. Einleitung. – 1,3-Dipolare Cycloadditionen mit Nitril-yliden **1** sind vor kurzem in einem Übersichtsartikel beschrieben worden [1]. Aus den in [1] zitierten Arbeiten ist ersichtlich, dass die Variation der Substituenten R¹–R³ sowohl von präparativem als auch von theoretischem Interesse ist, da die Geometrie des Nitril-ylids, und als Folge davon die Regioselektivität der 1,3-dipolaren Cycloaddition, durch die Art der Substituenten beeinflusst wird. Mittels (*ab-initio*-LCAO-MO-SCF)-Berechnungen zeigten Houk und Mitarbeiter [2–4], dass insbesondere R² und R³ einen entscheidenden Einfluss ausüben: Akzeptoren an C(3) stabilisieren die lineare 'Propargyl-Struktur' **A**³⁾, während mit Donatoren die gewinkelte 'Allenyl-Struktur' **B**⁴⁾ energetisch günstiger ist. In der Struktur **A** erweist sich das trigonale Ylid-C-Atom aufgrund der Berechnungen als nucleophiler bzw. trägt im HOMO⁵⁾



¹⁾ Teil der Diplomarbeit von P. W., Universität Zürich, 1984.

²⁾ Durchführung der Röntgen-Kristallstrukturbestimmungen.

³⁾ Die Propargyl-Struktur für ein stabilisiertes Nitril-ylid wurde mittels Röntgen-Kristallstrukturanalyse bewiesen [5].

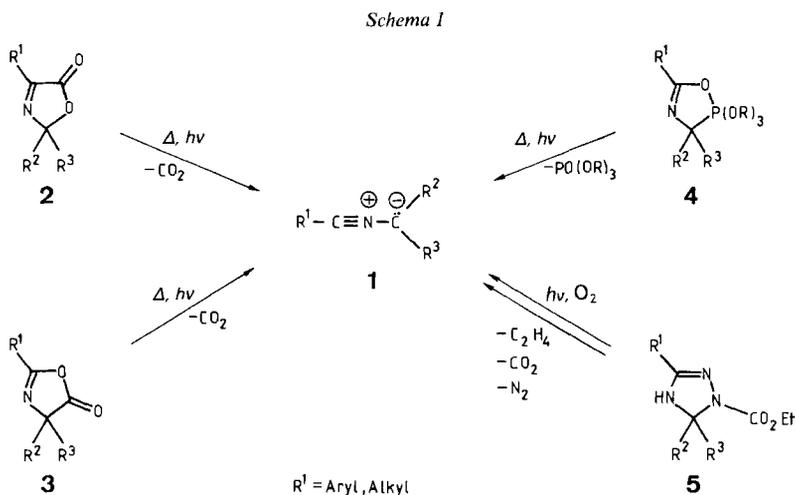
⁴⁾ Der (C–N–C)-Winkel für die optimierte Geometrie des Grundkörpers (R¹–R³ = H) beträgt ca. 9°, der (R¹–C–N)-Winkel ca. 109°.

⁵⁾ 1,3-Dipolare Cycloadditionen von Nitril-yliden verlaufen (HOMO_(Dipol)-LUMO_(Dipolarophil))-kontrolliert (vgl. [6]).

den grössten Koeffizienten. Im Falle der *Allenyl-Struktur B* ist dagegen das digonale *Nitril-C-Atom* das nucleophilere Zentrum und weist den grössten Koeffizienten auf (vgl. [1] [2]). Diese auf theoretischem Wege hergeleiteten Aussagen sind in Übereinstimmung mit vielen experimentellen Daten (vgl. die in [1] zit. Lit.).

Wenig ist dagegen über den Einfluss des Substituenten R^1 bekannt. Nach *Houk* and *Caramella* [2] [3] reduzieren sowohl Donatoren als auch Akzeptoren den Energieunterschied zwischen **A** und **B** (vgl. auch [7]). Gleichzeitig wird das Nitril-ylid ausgeflacht. Experimentelle Daten über den Einfluss auf die Regioselektivität der Cycloaddition fehlen praktisch vollständig; die meisten bisher untersuchten Nitril-ylide tragen an C(1) eine Aryl- oder Alkyl-Gruppe⁶). Wir entschlossen uns deshalb, einen präparativ brauchbaren Zugang zu Nitril-yliden mit 'Heteroatom-Substituenten' an C(1) zu suchen.

Die bekanntesten und am häufigsten verwendeten Synthesen von Nitril-yliden sind die HCl-Eliminierung aus (Imidoyl-chlorid)-Derivaten [9] und die Photolyse von 2*H*-Azirinen [10] [11]. Zur Herstellung einiger spezifisch substituierter Nitril-ylide ($R^1 = \text{Alkyl, Ph}$) wurden zudem mehrere Verfahren *via* thermische oder photochemische Cycloeliminiierung 5gliedriger Heterocyclen beschrieben (vgl. [1], *Schema 1*). Als Ausgangsverbindungen dienten dabei 1,3-Oxazol-5(2*H*)-one **2** [12-15], 1,3-Oxazol-5(4*H*)-one **3** [12] [13] [16], 2,3-Dihydro-1,4,2λ³-oxazaphosphole **4** [17-19] und Ethyl-4,5-dihydro-1,2,4-triazol-1-carboxylat **5** [20].

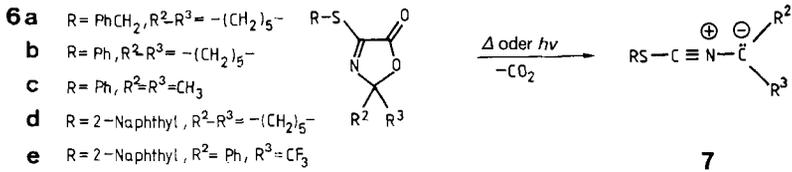


In einer vorläufigen Mitteilung [21] zeigten wir, dass 4-(Benzylthio)- und 4-(Arylthio)-1,3-oxazol-5(2*H*)-one **6** (*Schema 2*), deren Synthese vor kurzem beschrieben worden ist [22], bei der Thermolyse (Benzylthio)- und (Arylthio)-substituierte Nitril-ylide **7** liefern, die mit Dipolarophilen Cycloadditionen eingehen. Die vorliegende Arbeit enthält die vollständige Beschreibung der Versuche und die Röntgen-Kristallstrukturbestimmung einiger Cycloaddukte.

⁶) Einige Nitril-ylide **ii** mit $R^1 = \text{PhN}(\text{CH}_3)_2$ sind durch Photolyse von 3-(*N*-Methylanilino)-2*H*-azirinen **i** erzeugt worden [8].



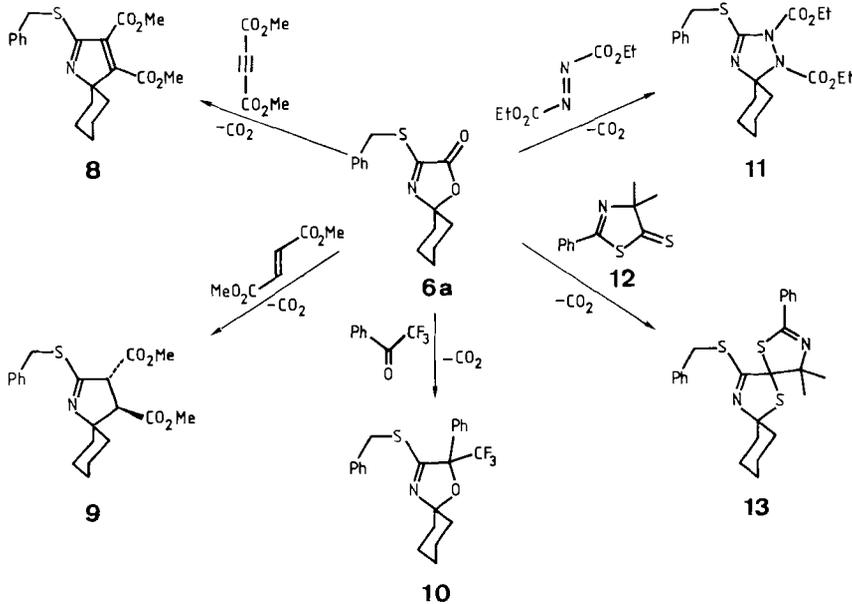
Schema 2



2. 1,3-Dipolare Cycloadditionen von (Benzylthio)- und (Arylthio)-nitril-yliden. – Sowohl das 4-(Benzylthio)- als auch die 4-(Arylthio)-1,3-oxazol-5(2H)-one **6a** bzw. **6b–6e** (Schema 2) spalten beim Erhitzen schon oberhalb 110° CO₂ ab. Diese Temperatur ist niedriger als bei vergleichbaren 4-Alkyl- und 4-Aryl-oxazolonen (vgl. [12]), was offenbar auf den Einfluss des S-Atoms zurückzuführen ist.

Zur Optimierung der Reaktionsbedingungen für die Cycloadditionen wurde **6a** mit Dimethyl-acetylendicarboxylat in verschiedenen Lösungsmitteln umgesetzt (Tab. 1). Die höchste Ausbeute an Cycloaddukt **8** (Schema 3) erhielten wir, wenn die Reaktanden in

Schema 3



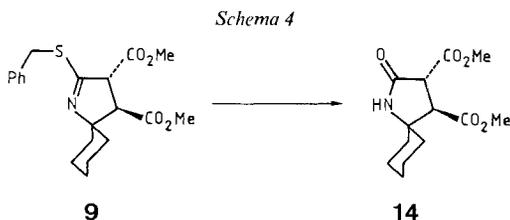
Tab. 1. Thermolysen von **6a** in Gegenwart von Dimethyl-acetylendicarboxylat

Reaktionsbedingungen		Ausbeuten an 8 [%]
in Substanz	155°/15 min	52
in DMF	150°/30 min	40
in Toluol	110°/6 h	37
in wässr. Dioxan	155°/30 min	–

Substanz 15 min auf 155° erhitzt wurden⁷⁾. In DMF und Toluol verlief die Reaktion merklich langsamer und mit etwas geringerer Ausbeute, während in nicht getrocknetem Dioxan kein **8** nachgewiesen werden konnte, obwohl **6a** abreagierte⁸⁾. Aufgrund dieser Ergebnisse wurden die meisten Thermolysen in Substanz durchgeführt.

In analoger Weise wurde **6a** in Gegenwart von Trifluoroacetophenon, Diethyl-azodicarboxylat und 4,4-Dimethyl-2-phenyl-1,3-thiazol-5(4*H*)-thion (**12**) thermolysiert, wobei die Cycloaddukte **10**, **11** und **13**⁹⁾ (*Schema 3*) in Ausbeuten von 97%, 70% bzw. 74% isoliert wurden. Die Umsetzung von **6a** mit überschüssigem Dimethyl-fumarat im DMF-Lösung unter Rückfluss lieferte den *trans*-Diester **9** in 35% Ausbeute¹⁰⁾. Die Reaktion mit Dimethyl-maleat ergab als einziges Produkt in nur 2% Ausbeute ebenfalls **9**; das erwartete *cis*-Isomere konnte nicht nachgewiesen werden. Dieser Befund steht in Einklang mit Literaturangaben: So übertrifft die dipolarophile Reaktivität von Fumarsäure-Derivaten diejenige von Maleinsäure-Derivaten bis zu einem Faktor 500 (vgl. [1] und dort zit. Lit.). Auch *Burger et al.* beobachteten eine ausschliessliche Bildung des *trans*-Adduktes bei 1,3-dipolaren Cycloadditionen von Nitrilo-hexafluoroisopropaniden mit Maleaten [24]¹¹⁾. Die Autoren erklärten diesen Befund mit einer raschen Epimerisierung des primär gebildeten *cis*-Adduktes [25].

Beim Stehenlassen in der Laboratmosphäre bildeten sich aus dem öligen **9** farblose Kristalle, die sich als Pyrrolidon **14** (*Schema 4*) erwiesen. Zur Zeit ist noch unklar, ob diese Umwandlung durch Luftfeuchtigkeit oder O₂ verursacht wird.



Wie im Falle von **6a** erwies sich Trifluoroacetophenon auch bei den Reaktionen mit **6b–6e** als ausgezeichnetes Dipolarophil¹²⁾. Die in *Schema 5* aufgeführten Umsetzungen (in Substanz) lieferten jeweils als einziges Produkt die 2,5-Dihydro-1,3-oxazole **15a–15c** in 92%, 98% bzw. 99% Ausbeute. Die Thermolyse des an C(2) unsymmetrisch substituierten 1,3-Oxazolons **6e** in Gegenwart von Trifluoroacetophenon führte zu einem Gemisch von drei (1:1)-Cycloaddukten, die mittels 'flash'-Chromatographie [27] (SiO₂,

⁷⁾ Bei einem analogen Ansatz mit dem entsprechenden 1,3-Thiazol-5(2*H*)-on wurde bis zu einer Temperatur von 250° weder eine Gasentwicklung noch die Bildung von **8** beobachtet. Oberhalb von 250° zersetzte sich das Thiazolon rasch.

⁸⁾ Eines der Zersetzungsprodukte wurde als Cyclohexanon identifiziert. Möglicherweise ist dessen Bildung auf eine spontane Hydrolyse des Nitril-ylids zurückzuführen (vgl. [1]).

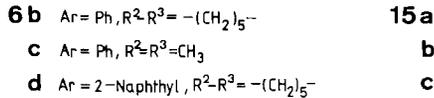
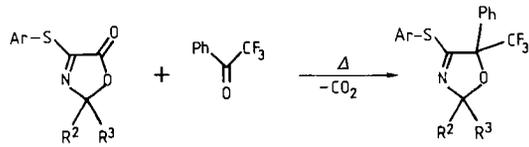
⁹⁾ Die Struktur von **13** wurde durch eine Röntgen-Kristallstrukturbestimmung bewiesen (s. *Kap. 4*).

¹⁰⁾ Zur Zuordnung der relativen Konfiguration mittels ¹H-NMR-Spektroskopie vgl. [23].

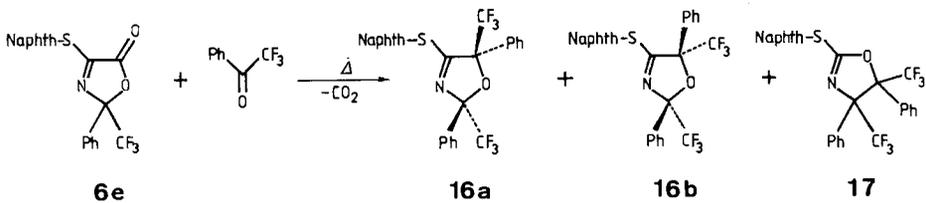
¹¹⁾ Andererseits wurde für die Photolyse von 3-Phenyl-2*H*-azirinen in Gegenwart von Dimethyl-maleat die selektive Bildung des C(3),C(4)-*cis*-konfigurierten Cycloadduktes beschrieben [23].

¹²⁾ Die grosse Reaktivität von (Trifluoromethyl)ketonen als Dipolarophil bei Reaktionen mit Nitril-yliden ist schon früher beobachtet worden (s. z. B. [11] [26]). Sie wird durch die Erniedrigung der LUMO-Energie beim Übergang von einer (C=C)- zu einer (C=O)-Bindung und durch die Elektronenakzeptor-Eigenschaft der (Trifluoromethyl)-Gruppe bewirkt.

Schema 5



Schema 6



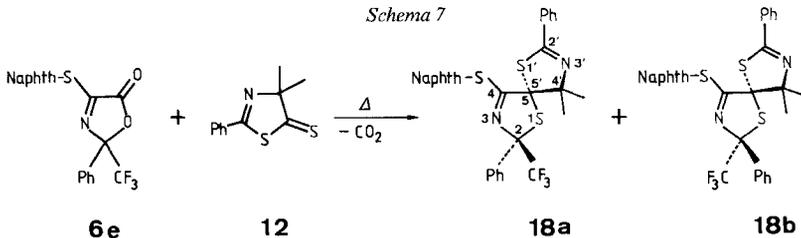
Naphth = 2-Naphthyl

AcOEt/Hexan 1:19) in reiner Form erhalten wurden (Schema 6). Die Zuordnung der Strukturen der Hauptprodukte **16a** (46%) und **16b** (33%) erfolgte durch die Röntgen-Kristallstrukturbestimmung von **16a** (s. Kap. 4) und durch den Vergleich der ¹³C-NMR-Daten mit denjenigen der übrigen Cycloaddukte. Daraus folgt, dass beim Übergang von einem Benzylthio- zum entsprechenden Phenylthio- oder Naphthylthio-Derivat die chemischen Verschiebungen der Ring-C-Atome nicht beeinflusst werden. Überraschenderweise zeigen dagegen die 2-Phenyl-2-(trifluoromethyl)-Derivate **16a** und **16b**, aber auch **18a** und **18b**, gegenüber den Dialkyl-Derivaten markante Unterschiede für C(4): die Differenzen der chemischen Verschiebungen ($\Delta\delta$) betragen für C(2) 0–(-3) ppm, für C(4) +(9–10) ppm und für C(5) ca. +3 ppm.

Die Struktur des dritten Produktes, das in nur 3% Ausbeute gebildet wurde, konnte nicht mit Sicherheit bestimmt werden. Da es sich laut MS aber ebenfalls um ein (1:1)-Addukt handelt, schreiben wir diesem die Struktur **17** zu, d. h. eines zu **16** regioisomeren Cycloadduktes.

Auch die Umsetzung von **6e** mit dem 1,3-Thiazol-5(4H)-thion **12** ergab ein Gemisch zweier stereoisomerer Cycloaddukte, nämlich **18a** und **18b** (Schema 7), die mittels

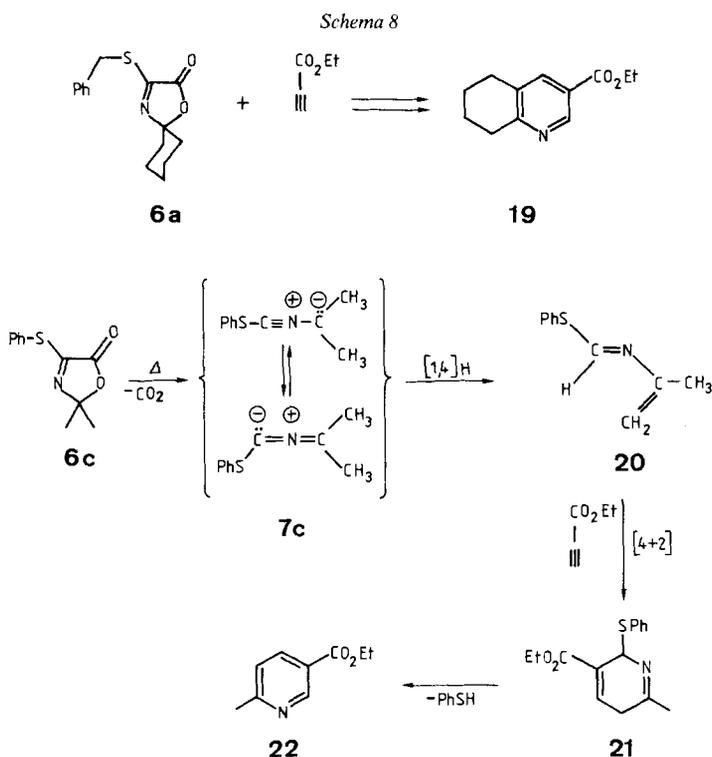
Schema 7



Naphth = 2-Naphthyl

'flash'-Chromatographie [27] in reiner Form erhalten wurden. Die Struktur des Hauptproduktes **18b** (60%) wurde durch eine Röntgen-Kristallstrukturbestimmung bewiesen (s. Kap. 4). Dass es sich beim Nebenprodukt **18a** (27%) um das stereoisomere und nicht um ein regioisomeres Cycloaddukt handelt, geht aus der vollständigen Übereinstimmung der ^{13}C -NMR-Daten der beiden Produkte hervor¹³⁾.

3. Thermolyse von 6a und 6c in Gegenwart von Ethyl-propiolat. - Wie aus [1] ersichtlich ist, können Nitril-ylide in Abwesenheit guter Dipolarophile intramolekulare Stabilisierungsreaktionen, wie z. B. [1,4]H-Verschiebungen zu 2-Aza-1,3-butadienen (vgl. z. B. [8] [12] [13] [28] [29]), eingehen. Eine solche Umlagerung tritt offenbar auch bei den Thermolysen von **6a** und **6c** in Gegenwart von Ethyl-propiolat ein. Dabei wurden nämlich das Tetrahydrochinolin-3-carboxylat **19** bzw. das Pyridin-3-carboxylat **22** in 37% bzw. 14% Ausbeute erhalten (Schema 8). Die Bildung dieser Produkte muss in Analogie zu [29] formuliert werden: So lagert sich z. B. das aus **6c** entstandene Nitril-ylid **7c** via [1,4]H-Verschiebung ins 2-Aza-1,3-butadien **20** um, welches mit Methyl-propiolat eine *Hetero-Diels-Alder*-Reaktion (vgl. [30]) zum 2,5-Dihydropyridin-3-carboxylat **21** eingeht. Aromatisierung unter Abspaltung von Thiophenol liefert dann **22**.



¹³⁾ In [21] wurde dem Nebenprodukt anhand der chemischen Verschiebungen der CH_3 -Gruppen im ^1H -NMR die Struktur des regioisomeren Cycloadduktes vorgeschlagen. Aufgrund ausführlicher Vergleiche der spektralen Daten hat sich dies als unrichtig herausgestellt.

Alle Versuche, die als Zwischenprodukte postulierten Azabutadiene vom Typ **20** zu isolieren oder direkt nachzuweisen schlugen fehl; sie sind offenbar unter den Reaktionsbedingungen nicht stabil.

4. Röntgen-Kristallstrukturbestimmung der Cycloaddukte 13, 16a und 18b (s. Tab. 2)¹⁴. – Die Intensitätsmessungen wurden auf einem *Nicolet-R3*-Vierkreisdiffraktometer bei Raumtemperatur mit MoK_α -Strahlung im ω -scan durchgeführt. Die Intensitäten der Reflexe wurden den üblichen Korrekturen unterworfen; auf eine Absorptionskorrektur wurde verzichtet. Die Strukturaufklärung durch direkte Methoden und die 'kleinste-Quadrate-Verfeinerung' erfolgten bei **13** mit den Programmen MULTAN 80 [31] bzw. SHELX 76 [32]. Die schwereren Atome wurden anisotrop verfeinert, während die H-Atome mit einem verfeinerten, gemeinsamen, isotropen Temperaturfaktor in berechneten Positionen (Bindung 1,08 Å) mitgeführt wurden ('riding model'). Bei **16a** erfolgten die Strukturaufklärung (direkte Methoden) und die Verfeinerungen mit dem Programmsystem SHELXTL [33]. Alle H-Atome wurden durch Differenzelektronendichteberechnungen lokalisiert. Sie wurden mit isotropen, die übrigen Atome mit anisotropen Temperaturfaktoren verfeinert. In einer geblockten Kaskadenverfeinerung (ca. 100 Variablen/Block) wurden die Variablen unter Einschluss aller symmetrieunabhängigen Reflexe zur vollständigen Konvergenz gebracht. Die Strukturaufklärung von **18b** (direkte Methoden) und die Verfeinerungen (Blockung: ca. 100 Variablen/Block) erfolgten mit dem Programmsystem SHELXTL 5.1 [33]. Die schwereren Atome wurden anisotrop verfeinert, die H-Atome in berechneten Positionen (Bindung 0,96 Å) mit einem gemeinsamen, isotropen Temperaturfaktor mitgeführt ('riding model'). Bei Schwenkaufnahmen um die z^* -Achse und, in geringerem Ausmass, um die a^* -Achse traten zwischen den Schichten zusätzliche Reflexe auf, die möglicherweise

Tab. 2. Kristallographische Daten der Cycloaddukte **13**, **16a** und **18b**

	13	16a	18b
Kristallisiert aus	Pentan	MeOH	Hexan
Kristallfarbe	farblos	farblos	farblos
Kristalltemperatur (ca.) [K]	295	295	140
Raumgruppe	$P2_1/a$	$P2_1/c$	$P2_1/c$
Atome in der asymmetrischen Einheit	$\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{S}_3$	$\text{C}_{27}\text{H}_{17}\text{NOSF}_6$	$\text{C}_{30}\text{H}_{23}\text{F}_3\text{N}_2\text{S}_3$
Gitterkonstanten ^{a)}			
a [Å]	10,334(2)	15,434(2)	11,137(1)
b [Å]	23,354(3)	9,462(1)	10,062(1)
c [Å]	10,516(1)	18,897(3)	24,235(2)
α [°]	90	90	90
β [°]	108,89(1)	120,76(1)	95,45(1)
γ [°]	90	90	90
V [Å ³]	2401,3	2371,4	2703,5
Dichte [Mg/m ³]		1,45	1,39
$2\theta(\text{max})$	50°	50°	55°
Symmetrieunabhängige Reflexe	4235	4171	6174
Zahl der in der Verfeinerung verwendeten Reflexe	2701	4171	5033
Kriterium	$I \geq 2,5 \sigma(I)$	–	$I \geq 0,5 \sigma(I)$
Zahl der Variablen	272	393	344
R	0,042	0,094	0,138
R_w		0,076	0,131
Gewichtschema	$(\sigma^2(F) + 0,00154F^2)^{-1}$	$\frac{1 - e^{-25\sin^2\theta/\lambda^2}}{\sigma^2(F) + 0,0006F^2}$	$\frac{1 - e^{-4\sin^2\theta/\lambda^2}}{\sigma^2(F) + 0,0004F^2}$

^{a)} Zur Berechnung der Zellkonstanten wurden bei **13** 25, bei **16a** 72 und bei **18b** 80 automatisch zentrierte Reflexe mit $30^\circ < 2\theta < 41^\circ$, $36^\circ < 2\theta < 41^\circ$, bzw. $31^\circ < 2\theta < 40^\circ$ verwendet.

¹⁴⁾ Die Ortskoordinaten der Atome, Bindungslängen und -winkel sind an das *Cambridge Crystallographic Data Center*, University Chemical Laboratory, Lensfield Road, Cambridge CB2 1EW, England, eingesandt worden.

auf eine Überstruktur hindeuten. Dieser Effekt trat bei mehreren untersuchten Kristallen von **18b** auf; seine Ursache wurde jedoch nicht endgültig abgeklärt. Stattdessen beschränkte sich die Datensammlung auf die zu der genannten Elementarzelle gehörenden Reflexe. Die räumliche Struktur der Moleküle **13**, **16a** und **18b** ist jeweils aus der entsprechenden Stereoprojektion (Fig. 1–3) ersichtlich.

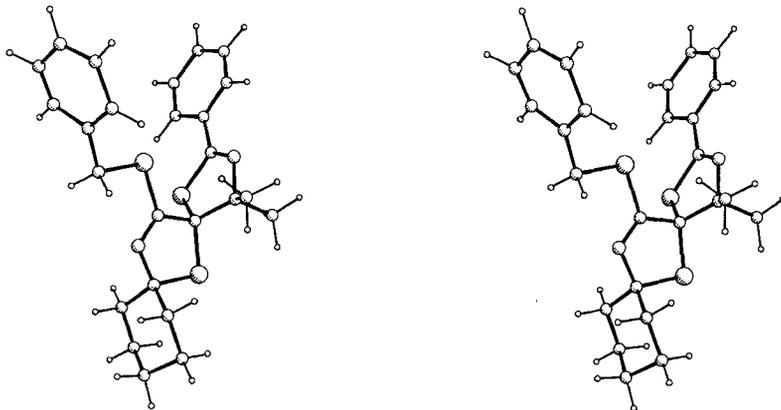


Fig. 1. Stereoprojektion von **13** (gezeichnet mit PLUTO [34])

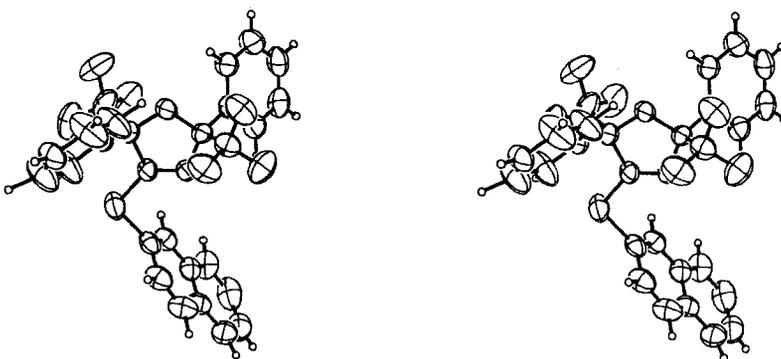


Fig. 2. Stereoprojektion von **16a** (gezeichnet mit ORTEP [35])

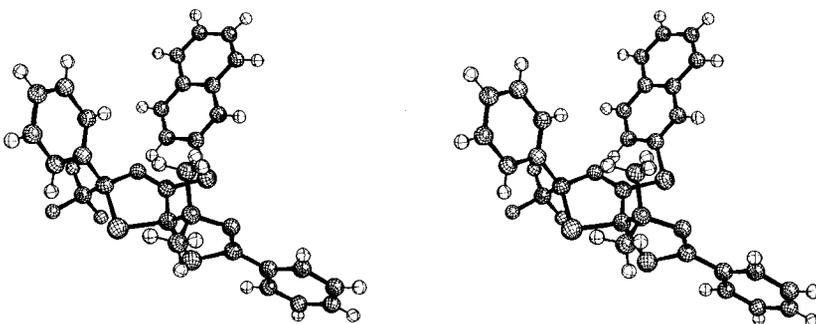


Fig. 3. Stereoprojektion von **18b** (gezeichnet mit SCHAKAL [36])

5. Diskussion. – Die 4-(Benzylthio)- und 4-(Arylthio)-1,3-oxazol-5(2*H*)-one **6**, für die, wie erwähnt, vor kurzem ein synthetischer Zugang beschrieben wurde [22], erwiesen sich als geeignete Vorläufer von Nitril-yliden **7** mit RS-Substituenten an C(1). Diese bei der Thermolyse unter CO₂-Abspaltung¹⁵) erzeugten dipolaren Zwischenprodukte gingen nur mit reaktiven Dipolarophilen 1,3-dipolare Cycloadditionen zu 5gliedrigen Heterocyclen ein (*Schemata* 3, 5–7). Mit Methyl-propiolat ist die Cycloaddition von **7a** und **7c** offenbar so langsam, dass die [1,4]H-Verschiebung zum 2-Aza-1,3-butadien und damit die Bildung von Pyridin-Derivaten (vgl. dazu [29]) zur dominierenden Reaktion wird (*Schema* 8). Ebenso misslangen alle Versuche, 5gliedrige Cycloaddukte von **7a** mit den (C=C)-Bindungen von Methyl-2-methylacrylat und Maleinsäureanhydrid, mit der (C=O)-Bindung vom Methyl-trifluoroacetat, mit den (C≡N)-Bindungen von Pyridin-4-carbonitril und Trichloro-acetonitril oder mit der (C=N)-Bindung von 2,3-Diphenyl-2*H*-azirin zu isolieren. Da alle diese Verbindungen mit Ph-substituierten Nitril-yliden als Dipolarophile Reaktionen eingingen (s. [1]), kann geschlossen werden, dass ein (Benzylthio)- oder (Arylthio)-Substituent am *Nitril-C-Atom* (vgl. **7**, *Schema* 2) die dipolare Reaktivität des Nitril-ylids erniedrigt. Allerdings kann nicht ausgeschlossen werden, dass in einzelnen Fällen keine Cycloaddukte erhalten wurden, weil sie unter den Reaktionsbedingungen nicht stabil waren.

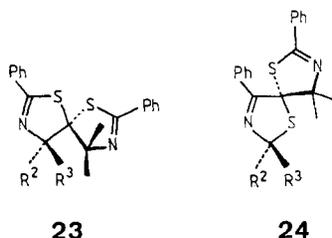
Besonders interessierte uns die Regioselektivität der Cycloaddition der Nitril-ylide **7** im Vergleich mit Benzonitrilio-methaniden (**1**, R¹ = Ph). Erwartungsgemäss wurde mit **6a–d** und Trifluoroacetophenon jeweils nur ein Cycloaddukt erhalten (*Schemata* 3 und 5). In allen Fällen handelte es sich um ein 2,5-Dihydro-1,3-oxazol, d.h. die Cycloaddition erfolgte mit der gleichen Regioselektivität wie mit Ph-substituierten (**1**, R¹ = Ph) und auch mit Amino-substituierten Nitril-yliden (**ii**, *Fussnote* 7). Daraus darf der Schluss gezogen werden, dass es sich bei **7** (R², R³ = Alkyl) um ein Nitril-ylid vom *Allenyl-Typ B* handelt, das den grössten Koeffizienten im HOMO an C(1) aufweist.

Auch das aus **6e** gebildete Nitril-ylid mit einer Ph- und einer CF₃-Gruppe an C(3) ging mit Trifluoroacetophenon eine regioselektive Cycloaddition zu einem (*trans/cis*)-Gemisch (79%) der 2,5-Dihydro-1,3-oxazole **16a** und **16b** ein¹⁶) (*Schema* 6). Das Produkt der regioisomeren Cycloaddition trat nur in untergeordneter Menge (3%) auf. Dieser Befund ist erstaunlich, da aufgrund der Berechnungen von Houk und Mitarbeitern [2–4] eine CF₃-Gruppe am *Ylid-C-Atom* die '*Propargyl-Struktur*' **A** stabilisiert. Tatsächlich liefern z. B. Nitrilio-hexafluoroisopropanide (**1**, R² = R³ = CF₃) mit Benzaldehyd ausschliesslich 4,5-Dihydro-1,3-oxazole [1] [37]. Dieser auf rechnerischem Wege begründete Wechsel der Regioselektivität beim Übergang von Nitrilio-isopropaniden (**1**, R² = R³ = CH₃) zu Nitrilio-hexafluoroisopropaniden wird allgemein beobachtet.

Wie wir vor kurzem am Beispiel der Cycloaddition von Nitrilium-betainen an die (C=S)-Bindung von 4,4-Dimethyl-2-phenyl-1,3-thiazol-5(4*H*)-thion (**12**) gezeigt haben [39] (vgl. auch [40]), stabilisieren auch Ph-Substituenten am *Ylid-C-Atom* die '*Propargyl-Struktur*' **A**, welche zum Cycloaddukt **23** führt. Die entsprechende '*Allenyl-Struktur*' **B**

¹⁵) Erstaunlicherweise gelang es nicht, aus **6** auf photochemischem Wege Nitril-ylide zu erzeugen (vgl. [14] [15]). Bei der Bestrahlung mit einer Hg-Hochdrucklampe (Pyrex-Filter) erwiesen sich **6a**, **6b** und **6d** als stabil, die Photolyse hinter Quarz führte zu einem komplexen Gemisch von Zersetzungsprodukten.

¹⁶) Beim Hauptprodukt **16a** handelt es sich um das *trans*-Isomere. Auch bei den Reaktionen von Benzonitril-yliden mit CF₃COOCH₃ wurde das *trans*-Cycloaddukt bevorzugt gebildet [26], während mit Aldehyden das *cis*-Cycloaddukt dominierte [38] (s. [1]).



würde das regioisomere Addukt **24** liefern. Für das Verhältnis **23/24** wurden nämlich die Werte 16 ($R^2 = R^3 = \text{CH}_3$), 0,14 ($R^2 = \text{Ph}$, $R^3 = \text{H}$) und $< 0,05$ ($R^2 = R^3 = \text{Ph}$) gefunden [39]¹⁷). Um so erstaunlicher ist es, dass das aus **6e** erzeugte Nitril-ylid mit einer CF_3 - und einer Ph-Gruppe am *Ylid-C-Atom* mit **12** ausschliesslich unter Bildung eines 2,5-Dihydro-1,3-thiazol-Rings (**18a**, **18b**), d. h. dem **24** entsprechenden Cycloaddukt reagiert. Aus diesen Ergebnissen kann möglicherweise der Schluss gezogen werden, dass die Einflüsse der Substituenten am *Ylid-C-Atom* (C(3)) in Nitril-yliden vom Typ **7** mit RS-Gruppen an C(1) (*Schema 2*) geringer als in entsprechenden Ph-substituierten Nitril-yliden (**1**, $R^1 = \text{Ph}$) sind. Dies würde bedeuten, dass der Substituent an C(1) des Nitril-ylids einen wesentlichen Einfluss auf die Geometrie des Dipols ausübt, mindestens im Falle eines RS-Substituenten. Ein solcher Substituent müsste somit die gewinkelte 'Allenyl-Struktur' **B** stabilisieren, was wiederum mit der geringeren dipolaren Reaktivität im Einklang steht (vgl. [2]). Diese Vermutung wird z. Zt. sowohl rechnerisch als auch experimentell durch Variation der Substituenten am *Nitril-C-Atom* (C(1)) überprüft.

Wir danken den analytischen Abteilungen unseres Instituts für IR- (*E. Vykoukal*), NMR- (*Dr. R. W. Kunz*) und Massenspektren (*Dr. A. Lorenzi*, *N. Bild*), sowie für Elementaranalysen (*H. Frohofer*). Dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung und der *F. Hoffmann-La Roche & Co. AG*, Basel, sei für finanzielle Unterstützung gedankt.

Experimenteller Teil

Allgemeines. S. [8] [22] [41].

1. 1,3-Dipolare Cycloadditionen mit S-substituierten Nitril-yliden. – 1.1. *Dimethyl-5'-(benzylthio)spiro[cyclohexan-1,2'-[2H]pyrrol]-3',4'-dicarboxylat (8)*. In einem Rundkolben wurden 200 mg (0,727 mmol) 4'-(Benzylthio)spiro[cyclohexan-1,2'-[1,3]oxazol]-5'-(2'H)-on [22] (**6a**) mit 207 mg (1,45 mmol) Dimethyl-acetylendicarboxylat 15 min unter N_2 bei 150–160° gerührt, wobei eine schwache Gas-Entwicklung beobachtet wurde. Chromatographie des bräunlichen Öls mit AcOEt/Petrol-ether 1:4 lieferte mit Dimethyl-acetylendicarboxylat verunreinigtes **8**. Das Dimethyl-acetylendicarboxylat wurde im Kugelrohr bei 100°/0,001 Torr abdestilliert: 141 mg (52%) **8** als Öl. UV (CHCl_3): End-Absorption. IR (CHCl_3): 2935 m , 1722 s , 1623 w , 1434 m , 1270 m , 1015 w . ¹H-NMR (CDCl_3): 7,5–7,15 (m , 5 arom. H); 4,35 (s , PhCH_2S); 3,83, 3,80 (2 s , 2 CH_3O); 2,15–1,15 ($br. m$, 10 aliph. H). ¹³C-NMR (CDCl_3): 166,8, 164,2, 163,0, 162,0 (4 s , 2 CH_3CO_2 , C(3'), C(5')); 130,6 (s , C(4'')); 137,5, 129,0, 128,1, 126,9 (arom. C); 83,4 (s , C(2'')); 52,3 (q , CH_3CO_2); 35,0 (t , PhCH_2S); 32,9 (t , C(2), C(6)); 25,4 (t , C(4)); 23,2 (t , C(3), C(5)). MS: 373 (48, M^+), 330 (26), 315 (21), 314 (100), 282 (16), 121 (25), 91 (74), 65 (15). Anal. ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{NO}_4\text{S}$ (373,48): C 64,23, H 6,21, N 3,75, S 8,59; gef.: C 64,21, H 6,06, N 3,84, S 8,40.

In einem zweiten Ansatz wurden 200 mg (0,727 mmol) **6a** mit 155 mg (1,09 mmol) Dimethyl-acetylendicarboxylat in 2 ml DMF 30 min unter Rückfluss erhitzt. Die Lsg. wurde i.RV. eingengen und mit AcOEt/Petrol-ether 3:7 chromatographiert: 112 mg (40%) **8**.

¹⁷) Besonders in diesen Additionsreaktionen an $\text{C}=\text{S}$ von **12** sind Substituenteneinflüsse im Benzonitril-ylid zu berücksichtigen.

In einem dritten Ansatz wurden 200 mg (0,727 mmol) **6a** mit 207 mg (1,45 mmol) Dimethyl-acetylendicarboxylat in 2 ml Toluol 6 h unter Rückfluss erhitzt. Die Lsg. wurde i.RV. eingeeignet und mit AcOEt/Petrol-ether 1:4 chromatographiert: 100 mg (37%) **8**.

In einem weiteren Versuch wurden 100 mg (0,364 mmol) **6a** mit 104 mg (0,725 mmol) Dimethyl-acetylendicarboxylat in 1 ml wässr. Dioxan während 30 min im Bombenrohr auf 155° erhitzt und wie üblich aufgearbeitet. Es wurde kein **8** isoliert, sondern lediglich Cyclohexanon festgestellt.

Analog zum ersten Ansatz wurde auch versucht, 4'-(Benzylthio)spiro[cyclohexan-1,2'-[1,3]thiazol]-5'(2'H)-on [22] mit Dimethyl-acetylendicarboxylat umzusetzen, wobei die Temp. von 150–250° variiert wurde. Es konnte jedoch weder Gas-Entwicklung beobachtet noch **8** isoliert werden.

1.2. *Dimethyl-5'-(benzylthio)spiro[cyclohexan-1,2'-[3,4]dihydro-2'H-pyrrol]-3',4'-dicarboxylat (9)*. Eine Lsg. von 200 mg (0,727 mmol) **6a** und 550 mg (3,82 mmol) Dimethyl-fumarat in 5 ml DMF wurde 1 h unter Rückfluss erhitzt, anschliessend i.RV. eingeeignet und mit AcOEt/Petrol-ether 1:4 chromatographiert: 94 mg (34,5%) **9** als farbloses Öl. UV (CHCl₃): End-Absorption. IR (CHCl₃): 2935m, 1729s, 1587w, 1437w, 1169m, 1118w, 957w. ¹H-NMR (CDCl₃): 7,45–7,2 (m, 5 arom. H); 4,39 (d, J = 9,6, H–C(4')); 4,28 (s, PhCH₂S); 3,72 (s, 2 CH₃O); 3,35 (d, J = 9,6, H–C(3')); 2,1–1,2 (br. m, 10 aliph. H). ¹³C-NMR (CDCl₃): 171,3, 169,4, 162,2 (3s, 2 CH₃CO₂, C(5')); 137,3, 128,9, 128,2, 127,0 (arom. C); 77,3 (s, C(2')); 58,4 (d, C(4')); 57,8 (d, C(3')); 52,5, 51,9 (2q, 2 CH₃O); 39,0 (t, C(2)); 35,5 (t, PhCH₂S); 34,2 (t, C(6)); 25,9, 23,4, 22,5 (3t, C(3), C(4), C(5)). MS: 375 (36, M⁺), 316 (17), 284 (12), 272 (13), 194 (18), 140 (14), 123 (12), 92 (10), 91 (100), 81 (38), 79 (13), 65 (21), 59 (11).

Die Reaktion zwischen Dimethyl-maleat und **6a** wurde analog durchgeführt. 'flash'-Chromatographie mit AcOEt/Petrol-ether 1:4 lieferte als einziges Produkt 1,5% **9**.

1.3. *4'-(Benzylthio)-5'-phenyl-5'-(trifluoromethyl)spiro[cyclohexan-1,2'-[2,5]dihydro-1',3'-oxazol] (10)*. Ein Gemisch von 200 mg (0,727 mmol) **6a** und 253 mg (1,45 mmol) Trifluoroacetophenon wurde 30 min unter N₂ auf 145–155° erhitzt, wobei eine starke Gas-Entwicklung auftrat. Das grünliche Öl wurde im Kugelrohr bei 170°/0,001 Torr destilliert: 286 mg (97%) **10** als farbloses Öl. UV (CHCl₃): End-Absorption. IR (CHCl₃): 2935s, 2855m, 1593s, 1492w, 1448m, 1273s, 1170s, 1100m, 1088m, 1069m, 982s, 939m, 906m. ¹H-NMR (CDCl₃): 7,85–7,6 (m, 2 arom. H); 7,4–7,15 (m, 8 arom. H); 4,30 (s, PhCH₂S); 1,9–1,4 (br. m, 10 aliph. H). ¹³C-NMR (CDCl₃): 161,5 (s, C(4')); 135,8, 134,3, 129,1, 128,4, 128,1, 127,4, 126,6, 126,5 (arom. C); 122,8 (q, ¹J(C,F) = 286,0, CF₃); 113,2 (s, C(2')); 92,4 (q, ²J(C,F) = 30,7, C(5')); 38,0, 37,2 (2t, C(2), C(6)); 36,9 (t, PhCH₂S); 25,2 (t, C(4)); 23,6 (t, C(3), C(5)). MS: 405 (25, M⁺), 362 (13), 314 (10), 296 (11), 105 (10), 91 (100), 81 (18), 77 (12), 65 (13), 55 (17).

1.4. *Diethyl-5'-(benzylthio)spiro[cyclohexan-1,3'-[2,3]dihydro-1'H]-1',2',4'-triazol-1',2'-dicarboxylat (11)*. Ein Gemisch von 200 mg (0,727 mmol) **6a** und 253 mg (1,45 mmol) Diethyl-azodicarboxylat wurde unter N₂ auf 145–155° erhitzt, wobei eine deutliche Gas-Entwicklung beobachtet wurde. Das gelbe Öl wurde dann mit AcOEt/Petrol-ether 1:4 chromatographiert und das Rohprodukt im Kugelrohr bei 180°/0,001 Torr destilliert, wodurch analysenreines **11** als farbloses Öl gewonnen wurde. Nach mehrtägigem Stehen im Kühlschranks kristallisierten farblose Plättchen vom Schmp. 65–66° aus: 205 mg (70%) **11**. UV (CHCl₃): End-Absorption. IR (CHCl₃): 2935m, 1712s, 1597m, 1450m, 1400m, 1375s, 1328s, 1305s, 1180s, 1147s, 1046m, 929w. ¹H-NMR (CDCl₃): 7,45–7,2 (m, 5 arom. H); 4,3–4,05 (m, PhCH₂S, 2 CH₃CH₂O); 2,25–1,35 (m, 10 aliph. H); 1,28, 1,27 (2t, J = 7, 2 CH₃CH₂O). ¹³C-NMR (CDCl₃): 155,1, 152,9, 151,3, (3s, 2 CH₃CH₂CO₂, C(5')); 136,4, 129,0, 128,2, 127,2 (arom. C); 93,2 (s, C(2')); 63,3, 62,3 (2t, 2 CH₃CH₂O); 36,8 (t, PhCH₂S); 36,2 (t, C(2), C(6)); 25,3 (t, C(4)); 23,3 (t, C(3), C(5)); 14,3, 14,2 (2q, 2 CH₃CH₂O). MS: 405 (5, M⁺), 333 (11), 290 (19), 91 (100), 81 (20), 65 (10). Anal. ber. für C₂₀H₂₇N₃O₄S (405,52): C 59,24, H 6,71, N 10,36, S 7,91; gef.: C 59,07, H 6,91, N 10,24, S 7,71.

1.5. *4'-(Benzylthio)-4''-dimethyl-2''-phenyldispiro[cyclohexan-1,2'-[2,5]dihydro-1',3'-thiazol-5',5''-[4,5]dihydro-1'',3''-thiazol] (13)*. Ein Gemisch von 100 mg (0,364 mmol) **6a** und 150 mg (0,679 mmol) 4,4-Dimethyl-2-phenyl-1,3-thiazol-5(4H)-thion (**12**) [40] wurde 15 min unter N₂ auf 155° erhitzt. Das rote Öl wurde mit AcOEt/Petrol-ether 1:9 chromatographiert: 123 mg (74%) **13**. Das ölige Produkt konnte durch Zugabe von Pentan in farblosen Nadeln vom Schmp. 70,5–72° (Pentan) kristallisiert werden. Diese Kristalle wurden für eine Röntgen-Kristallstrukturanalyse verwendet (s. Kap. 4). UV (CHCl₃): 334,5 (6150). IR (CHCl₃): 2935m, 1689s, 1565s, 1533s, 1410m, 1340m, 1284m, 1163w, 1000w, 950w. ¹H-NMR (CDCl₃): 7,85–7,7 (m, 2 arom. H); 7,5–7,15 (br. m, 8 arom. H); 4,18 (s, PhCH₂S); 2,3–1,3 (br. m mit 2s bei 1,63, 1,45, 16 aliph. H, Cyclohexan-Ring und (CH₃)₂C). ¹³C-NMR (CDCl₃): 167,4 (s, C(4')); 165,5 (s, C(2'')); 137,1, 133,2, 131,2, 128,9, 128,4, 128,0, 127,6, 126,9 (arom. C); 92,1 (s, C(2'')); 91,2 (s, C(5'')); 80,7 (s, C(4'')); 41,5, 41,3 (2t, C(2), C(6)); 37,2 (t, PhCH₂S); 25,8, 21,3 (2q, (C₂H₅)₂C); 25,0, 24,6, 24,4 (3t, C(3), C(4), C(5)). MS: 276 (5), 275 (27), 169 (81), 141 (53), 140 (41), 112 (34), 92 (11), 91 (95), 82 (12), 81 (100), 79 (20), 72 (16), 67 (24), 65 (33), 55 (17), 53 (17), 51 (10).

1.6. *5'-Phenyl-4'-(phenylthio)-5'-(trifluoromethyl)spiro[cyclohexan-1,2'-[2,5]dihydro-1',3'-oxazol] (15a)*. Ein Gemisch von 250 mg (0,958 mmol) 4'-(Phenylthio)spiro[cyclohexan-1,2'-[1,3]oxazol]-5'(2'H)-on (**6b**) [22] und 340 mg (1,95 mmol) Trifluoroacetophenon wurde 15 min unter N₂ auf 145–155° erhitzt, wobei eine lebhaft

Gas-Entwicklung auftrat. Das hellgelbe Öl wurde im Kugelrohr bei 150°/0,001 Torr destilliert: 344 mg (92%) **15a** als viskoses, farbloses Öl. UV (Cyclohexan): 257 (6500). IR (CHCl₃): 2920s, 2850m, 1597s, 1439m, 1268s, 1155s, 1063s, 975s, 938s, 906s, 848w, 826w. ¹H-NMR (CDCl₃): 8,2–7,3 (br. m, 10 arom. H); 2,2–1,4 (br. m, 10 aliph. H). ¹³C-NMR (CDCl₃): 160,9 (s, C(4')); 134,4, 134,0, 129,1, 129,0, 128,5, 128,3, 126,7, 126,6 (arom. C); 123,0 (q, ¹J(C,F) = 286,2, CF₃); 113,4 (s, C(2')); 92,7 (q, ²J(C,F) = 30,2, C(5')); 37,6, 37,0 (2t, C(2), C(6)); 25,1 (t, C(4)); 23,5, 23,4 (2t, C(3), C(5)). MS: 391 (16, M⁺), 348 (21), 322 (15), 256 (23), 184 (14), 121 (10), 109 (19), 105 (19), 81 (20), 77 (14), 69 (11), 67 (10), 55 (100). Anal. ber. für C₂₁H₂₀F₃NOS (391,52): C 64,42, H 5,15, N 3,58, S 8,19; gef.: C 64,19, H 4,89, N 3,68, S 8,01.

1.7. 2,5-Dihydro-2,2-dimethyl-5-phenyl-4-(phenylthio)-5-(trifluoromethyl)-1,3-oxazol (**15b**). Ein Gemisch von 100 mg (0,453 mmol) 2,2-Dimethyl-4-(phenylthio)-1,3-oxazol-5(2H)-on (**6c**) [22] und 157 mg (0,905 mmol) Trifluoroacetophenon wurde unter N₂ 10 min auf 140–145° erhitzt, wobei eine starke Gas-Entwicklung auftrat. Der ölige Rückstand wurde im Kugelrohr bei 160°/0,001 Torr destilliert. Das Destillat kristallisierte bei RT. als farblose Plättchen vom Schmp. 92–92,5°: 156 mg (98%) **15b**. UV (CHCl₃): 255 (5950). IR (CHCl₃): 2996w, 1601s, 1478m, 1441m, 1368m, 1272s, 1166s, 1067s, 963s, 938s, 915m, 872m, 684m. ¹H-NMR (CDCl₃): 7,95–7,7 (m, 2 arom. H); 7,6–7,25 (br. m, 8 arom. H); 1,50, 1,40 (2s, (CH₃)₂C). ¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): 161,6 (C(4)); 134,3, 134,1, 129,4, 129,2, 128,4, 128,3, 126,80, 126,76 (arom. C); 123,0 (q, ¹J(C,F) = 286,1, CF₃); 112,3 (C(2)); 93,3 (q, ²J(C,F) = 30,4, C(5)); 28,3, 27,5 ((CH₃)₂C). MS: 351 (16, M⁺), 350 (10), 217 (12), 216 (100), 215 (11), 201 (12), 158 (10), 147 (12), 144 (26), 121 (21), 119 (29), 109 (16), 105 (32), 104 (13), 100 (29), 77 (33), 65 (12), 51 (21).

1.8. 4'-(2-Naphthylthio)-5'-phenyl-5'-(trifluoromethyl)spiro[cyclohexan-1,2'-[2,5]dihydro-1',3'-oxazol] (**15c**). Ein Gemisch von 100 mg (0,322 mmol) 4'-(2-Naphthylthio)spiro[cyclohexan-1,2'-[1,3]oxazol]-5'(2H)-on (**6d**) [22] und 112 mg (0,643 mmol) Trifluoroacetophenon wurde unter N₂ 15 min bei 140–145° gerührt, wobei eine rege Gas-Entwicklung beobachtet wurde. Nachdem überschüssiges Trifluoroacetophenon bei 100°/0,001 Torr abgedampft worden war, wurde der viskose, farblose Rückstand bei 200°/0,001 Torr destilliert. Die Ausbeute an sehr zähflüssigem **15c** betrug 141 mg (99%). Nach dreitägigem Stehen bei RT. kristallisierte **15c** in farblosen Plättchen vom Schmp. 95–96° aus. UV (CHCl₃): 254 (18050). IR (CHCl₃): 2935m, 2837w, 1600m, 1449w, 1272m, 1172s, 1058m, 980m, 941m, 916w, 907w, 854w. ¹H-NMR (CDCl₃): 8,1–7,35 (br. m, 12 arom. H); 1,9–1,25 (br. m, 10 aliph. H). ¹³C-NMR (CDCl₃): 161,0 (C(4')); 134,5, 133,5, 133,2, 130,6, 129,1, 128,5, 128,3, 128,0, 127,8, 127,3, 127,0, 126,7, 126,4, 125,7 (arom. C); 123,0 (q, ¹J(C,F) = 286,7, CF₃); 113,5 (C(2')); 93,0 (q, ²J(C,F) = 30, C(5)); 37,6, 37,0 (C(2), C(6)); 25,1 (C(4')); 23,4, 23,3 (C(3), C(5)). MS: 441 (16, M⁺), 398 (19), 343 (17), 342 (7), 282 (15), 256 (25), 234 (15), 171 (10), 160 (14), 159 (28), 115 (47), 105 (20), 97 (10), 81 (21), 77 (16), 69 (13), 67 (11), 55 (100). Anal. ber. für C₂₅H₂₂F₃NOS (441,52): C 68,01, H 5,02, N 3,17; gef.: C 67,56, H 5,01, N 3,26.

1.9. trans/cis-2,5-Bis(trifluoromethyl)-2,5-dihydro-4-(2-naphthylthio)-2,5-diphenyl-1,3-oxazol (**16a/16b**). Ein Gemisch von 100 mg (0,258 mmol) **6e** und 90 mg (0,517 mmol) Trifluoroacetophenon wurde unter N₂ 30 min bei 140° gerührt, wobei eine rege Gas-Entwicklung zu beobachten war. Der gelbe Rückstand wurde mit AcOEt/Hexan 1:19 chromatographiert, wodurch 3 isomere Verbindungen isoliert werden konnten: 61 mg (46%) **16a**, 44 mg (33%) **16b** und 3 mg (2%) einer isomeren Verbindung, bei der es sich um ein 4,5-Bis(trifluoromethyl)-4,5-dihydro-2-(2-naphthylthio)-4,5-diphenyl-1,3-oxazol (**17**) handeln könnte. Die drei viskosen Öle kristallisierten beim Trocknen i. HV. aus; die angegebenen Schmp. beziehen sich auf die so erhaltenen Festkörper.

16a: Schmp. 130,5–132°. UV (CHCl₃): End-Absorption. IR (KBr): 3060w, 1595m, 1581m, 1500w, 1450w, 1291m, 1270m, 1189s, 1130m, 1072m, 1060m, 1029m, 964m, 956m, 938m, 916m, 810m, 762m, 746m, 733m, 728m, 700m, 666m. ¹H-NMR (CDCl₃): 8,2–7,3 (br. m, arom. H). ¹³C-NMR (CDCl₃): 170,4 (C(4)); 134,3, 133,5, 131,3, 130,6, 129,8, 129,6, 129,4, 129,0, 128,7, 128,5, 128,2, 128,0, 127,5, 127,1, 126,7, 124,2 (arom. C); 122,5, 122,1 (2q, ¹J(C,F) = 286, 2 CF₃); 110,0 (q, ²J(C,F) = 30, C(2)); 96,8 (q, ²J(C,F) = 30, C(5)). MS: 517 (13, M⁺), 448 (14), 232 (25), 188 (11), 173 (12), 171 (15), 161 (10), 160 (77), 159 (39), 128 (15), 116 (13), 115 (78), 105 (100), 86 (30), 84 (48), 77 (27), 57 (13), 55 (10), 51 (11).

16b: Schmp. 127–129°. IR (KBr): 3060w, 2920w, 1810w, 1595s, 1495w, 1450m, 1302m, 1278m, 1180s, 1134s, 1093m, 1069m, 1060m, 1024s, 969m, 957m, 930m, 859m, 811m, 760m, 748m, 729s, 697s, 662m. ¹H-NMR (CDCl₃): 8,2–7,2 (br. m, arom. H). ¹³C-NMR (CDCl₃): 170,3 (C(4)); 134,5, 134,3, 133,5, 131,8, 130,6, 129,6, 129,4, 129,1, 128,5, 128,3, 127,94, 127,86, 127,5, 127,3, 127,0, 126,8, 124,0 (arom. C); 122,3, 121,9 (2q, ¹J(C,F) = 286, 2 CF₃); 109,8 (q, ²J(C,F) = 31,7, C(2)); 95,7 (q, ²J(C,F) = 31, C(5)). MS: 517 (5, M⁺), 448 (15), 171 (14), 159 (10), 115 (23), 105 (100), 77 (21).

17: Schmp. 127–130°. MS: 517 (5, M⁺), 319 (10), 318 (43), 254 (14), 160 (26), 159 (81), 149 (12), 121 (23), 115 (100), 105 (24), 97 (15), 85 (13), 83 (11), 71 (12), 69 (10), 57 (24), 55 (12).

1.10. trans/cis-2,5,4',5'-Tetrahydro-4',4'-dimethyl-4-(2-naphthylthio)-2,2'-diphenyl-2-(trifluoromethyl)-5,5'-spiro[1,3-thiazol] (**18a/18b**). Ein Gemisch von 100 mg (0,258 mmol) 4-(2-Naphthylthio)-2-(trifluoromethyl)-1,3-oxazol-5(4H)-on (**6e**) [22] und 114 mg (0,517 mmol) **12** wurde unter N₂ 230 min bei 140° gerührt, wobei eine starke

Gas-Entwicklung auftrat. Das rote Öl wurde mit AcOEt/Hexan 1:9 chromatographiert: 35 mg (27%) **18a**, 78 mg (60%) **18b**. Die beiden hochviskosen Öle kristallisierten bei längerem Trocknen i. HV. aus; die Schmp. beziehen sich auf die so erhaltenen Festkörper.

18a: Schmp. 53,5–54,5°. IR (CHCl₃): 2930w, 1607m, 1449w, 1257m, 1174s, 1050w, 1000w, 950m, 920w, 870w, 860w. ¹H-NMR (CDCl₃): 8,15–7,2 (br. m, 17 arom. H); 2,00, 1,61 (2s, (CH₃)₂C). ¹³C-NMR (50 MHz; CDCl₃): 177,1 (C(2)); 165,5 (C(2')); 137,3, 134,2, 133,5, 133,3, 132,9, 131,8, 131,2, 129,1, 128,7, 128,5, 128,2, 128,1, 127,9, 127,8, 127,4, 127,2, 126,9, 126,6 (arom. C); 123,5 (q, ¹J(C,F) = 286, CF₃); 94,1 (C(5')); 92,2 (q, ²J(C,F) = 29,4, C(4)); 81,3 (C(4)); 26,2, 21,5 ((CH₃)₂C). MS: 564 (2, M⁺), 171 (10), 146 (13), 145 (100), 115 (4), 104 (27).

18b: Schmp. 127–129°. IR (CHCl₃): 2978w, 1605m, 1576m, 1450m, 1246m, 1171s, 1048m, 1000m, 945m, 870w, 859w. ¹H-NMR (CDCl₃): 8,2–7,2 (br. m, 17 arom. H); 1,62, 1,51 (2s, (CH₃)₂C). ¹³C-NMR (CDCl₃): 177,8 (C(2)); 165,6 (C(2')); 137,2, 135,4, 133,7, 133,3, 133,2, 132,9, 131,7, 130,9, 128,9, 128,6, 128,5, 128,2, 128,1, 127,8, 127,7, 127,3, 127,0, 126,4 (arom. C); 124,2 (q, ¹J(C,F) = 283, CF₃); 94,1 (C(5')); 92,0 (q, ²J(C,F) = 30, C(4)); 81,4 (C(4')); 26,0, 21,3 ((CH₃)₂C). MS: 564 (1, M⁺), 171 (13), 146 (12), 145 (100), 127 (10), 115 (24), 104 (46), 77 (12).

2. Abfangreaktionen der aus Nitril-ylieden gebildeten 2-Aza-1,3-butadiene. – 2.1. *Ethyl-5,6,7,8-tetrahydrochinolin-3-carboxylat* (**19**, vgl. [29]). In einem typischen Ansatz wurden 300 mg (1,09 mmol) **6a** mit 215 mg (2,2 mmol) Ethyl-propiolat und 2 ml abs. Toluol versetzt und im Bombenrohr 30 min auf 145–155° erhitzt. Die tiefdunkelrote Lsg. wurde eingengt und mit AcOEt/Hexan 1:9 chromatographiert. Das auf diese Weise gewonnene ölige **19** (82 mg, 37%) wurde im Kugelrohr bei 100°/0,001 Torr destilliert. IR (CHCl₃): 2935s, 1710s, 1600m, 1568w, 1459m, 1402m, 1368m, 1297s, 1272s, 1170m, 1152m, 1108m, 1017m, 942w, 863w. ¹H-NMR (CDCl₃): 8,95 (d, J(H–C(2), H–C(4)) = 1,8, H–C(2)); 8,00 (d, J(H–C(2), H–C(4)) = 1,8, H–C(4)); 4,40 (q, J = 7, CH₃CH₂O); 3,1–2,75 (m, 2 H–C(5), 2 H–C(8)); 2,05–1,75 (m, 2 H–C(6), 2 H–C(7)); 1,42 (t, J = 7, CH₃CH₂O). ¹³C-NMR (CDCl₃): 165,1 (s, CO); 161,5 (s, C(8a)); 147,1 (d, C(2)); 137,6 (d, C(4)); 132,0 (s, C(3)); 123,6 (d, C(4a)); 61,0 (t, CH₃CH₂O); 32,4, 28,5 (2t, C(5), C(8)); 22,6, 22,3 (2t, C(6), C(7)); 14,2 (q, CH₃CH₂O). MS: 205 (49, M⁺), 204 (11), 177 (52), 176 (29), 161 (19), 160 (100), 133 (12), 132 (69), 130 (14), 117 (14), 79 (10), 77 (18), 63 (10), 51 (13).

2.2. *Ethyl-6-methylnicotinat* (= *Ethyl-6-methylpyridin-3-carboxylat*; **22**). Eine Lsg. von 300 mg (1,36 mmol) **6c** und 266 mg (2,71 mmol) Ethyl-propiolat in 3 ml abs. Toluol wurde im Bombenrohr 30 min auf 140–145° erhitzt und die Lsg. mit AcOEt/Hexan 1:4 chromatographiert: 31 mg (13,8%) **22** als farbloses Öl, das im Kugelrohr bei 70°/0,001 Torr destilliert wurde. IR (CHCl₃): 2940m, 1718s, 1600s, 1370m, 1270s, 1113s, 1026m, 856w, 846w. ¹H-NMR (CDCl₃): 9,15 (d, J(H–C(2), H–C(4)) = 2,0, H–C(2)); 8,21 (dd, J(H–C(4), H–C(5)) = 8,0, J(H–C(2), H–C(4)) = 2,0, H–C(4)); 7,25 (d, J(H–C(4), H–C(5)) = 8,0, H–C(5)); 4,39 (q, J = 7, CH₃CH₂O); 2,63 (s, CH₃–C(6)); 1,40 (t, J = 7, CH₃CH₂O). ¹³C-NMR (CDCl₃): 165,5 (CO); 163,0 (C(6)); 150,4 (C(2)); 137,3 (C(4)); 123,6 (C(3)); 122,8 (C(5)); 61,2 (CH₃CH₂O); 24,7 (CH₃–C(6)); 14,3 (CH₃CH₂O). MS: 165 (32, M⁺), 137 (44), 121 (12), 120 (100), 111 (11), 101 (15), 92 (43), 65 (23).

3. Dimethyl-trans-spiro[cyclohexan-1,2'-[5]oxopyrrolidin]-3,4-dicarboxylat (**14**). Unter Zutritt von Luft-O₂ kristallisierten aus dem öligen **9** beim Stehenlassen im Laufe einiger Wochen farblose Kristalle, die aus Et₂O umkristallisiert wurden. Schmp. 146,5–147,5°. IR (KBr): 3190s, 3095m, 2935s, 2855m, 1742s, 1700s, 1439s, 1342s, 1296s, 1265s, 1214s, 1166s, 1030m, 972m, 896m, 792m, 770m, 719m. ¹H-NMR (CDCl₃): 7,5 (br. s, NH); 4,07 (d, J = 10,5, H–C(4)); 3,79, 3,76 (2s, 2 CH₃O); 3,49 (d, J = 10,5, H–C(3)); 2,2–1,2 (br. m, 10 aliph. H). MS: 269 (15, M⁺), 238 (21), 237 (63), 210 (34), 209 (20), 205 (10), 195 (18), 194 (100), 178 (24), 167 (14), 166 (100), 154 (22), 153 (19), 150 (24), 122 (14), 113 (16), 108 (19), 98 (14), 95 (12), 91 (14), 81 (14), 79 (12), 67 (13), 59 (29), 55 (15), 54 (15), 53 (15).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] H.-J. Hansen, H. Heimgartner, in '1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry', Ed. A. Padwa, Wiley Interscience, New York, 1984, Vol. 1, S. 177.
- [2] K. N. Houk, *Topics Curr. Chem.* **1979**, *79*, 16.
- [3] P. Caramella, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 6397.
- [4] P. Caramella, R. W. Gandour, J. A. Hall, G. G. Deville, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 385.
- [5] E. P. Janulis, Jr., S. R. Wilson, A. J. Arduengo III, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 405.
- [6] R. Sustmann, *Pure Appl. Chem.* **1974**, *40*, 569.
- [7] A. Padwa, J. R. Gasdaska, G. Haufmanns, H. Rebello, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1027.
- [8] K. Dietliker, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1983**, *66*, 262.
- [9] R. Huisgen, H. Stangl, H. J. Sturm, H. Wagenhofer, *Angew. Chem.* **1962**, *74*, 31.

- [10] A. Padwa, *Acc. Chem. Res.* **1976**, *9*, 371.
- [11] P. Gilgen, H. Heimgartner, H. Schmid, H.-J. Hansen, *Heterocycles* **1977**, *6*, 143.
- [12] W. Steglich, P. Gruber, H.-U. Heining, F. Kneidl, *Chem. Ber.* **1971**, *104*, 3816.
- [13] A. Padwa, M. Akiba, L. A. Cohen, H. L. Gingrich, N. Kamigata, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 286.
- [14] N. Gakis, M. Märky, H.-J. Hansen, H. Heimgartner, H. Schmid, W. E. Oberhänsli, *Helv. Chim. Acta* **1976**, *59*, 2149.
- [15] A. Padwa, S. I. Wetmore, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 2414.
- [16] M. R. Johnson, L. R. Sousa, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 2439.
- [17] K. Burger, J. Fehn, *Chem. Ber.* **1973**, *106*, 1.
- [18] K. Burger, J. Albanbauer, F. Manz, *Chem. Ber.* **1974**, *107*, 1823.
- [19] A. Padwa, P. H. J. Carlsen, A. Ku, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3494.
- [20] P. Gilgen, H. Heimgartner, H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* **1974**, *57*, 1382.
- [21] P. Wipf, H. Heimgartner, *Chimia* **1984**, *38*, 357.
- [22] P. Wipf, H. Heimgartner, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 5127; P. Wipf, R. Prewo, J. H. Bieri, H. Heimgartner, V. Nastopoulos, G. Germain, *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 1380.
- [23] A. Padwa, M. Dharan, J. Smolanoff, S. I. Wetmore, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *70*, 1945.
- [24] K. Burger, J. Fehn, *Angew. Chem.* **1971**, *83*, 761, 762; *Chem. Ber.* **1972**, *105*, 3814; *Tetrahedron Lett.* **1972**, 1263.
- [25] K. Burger, J. Fehn, *Angew. Chem.* **1972**, *84*, 35; K. Burger, J. Fehn, E. Müller, *Chem. Ber.* **1973**, *106*, 1.
- [26] P. Claus, P. Gilgen, H.-J. Hansen, H. Heimgartner, B. Jackson, H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* **1974**, *57*, 2173; P. Gilgen, H.-J. Hansen, H. Heimgartner, W. Sieber, P. Uebelhart, H. Schmid, P. Schönholzer, W. E. Oberhänsli, *ibid.* **1975**, *58*, 1739.
- [27] W. C. Still, M. Kahn, A. Mitra, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2923.
- [28] D. L. Boger, *Tetrahedron* **1983**, *39*, 2869.
- [29] A. Demoulin, H. Gorissen, A.-M. Hesbain-Frisque, L. Ghosez, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 4409.
- [30] D. L. Boger, S. M. Weinreb, 'Hetero-Diels-Alder Methodology in Organic Synthesis', Ed. H. H. Wasserman, Academic Press, New York, 1987, Vol. 47.
- [31] P. Main, S. J. Fiske, S. E. Hull, L. Lessinger, G. Germain, J.-P. Declercq, M. M. Woolfson, MULTAN 80, Universitäten York, England, und Louvain-la-Neuve, Belgien, 1980.
- [32] G. M. Sheldrick, SHELX 76, Universität Cambridge, England, 1976.
- [33] G. M. Sheldrick, SHELXTL, Revision 3.0, 1981; bzw. Version 5.1, 1986.
- [34] W. D. S. Motherwell, W. Clegg, PLUTO 78, Universität Cambridge, England, 1978.
- [35] C. K. Johnson, ORTEP II, Oak Ridge National Laboratory, Report ORNL-5138, Oak Ridge, Tennessee 37830, USA, 1976.
- [36] E. Keller, SCHAKAL, Universität Freiburg i.Br., BRD.
- [37] K. Burger, K. Einhellig, *Chem. Ber.* **1973**, *106*, 3421.
- [38] H. Giezendanner, H. Heimgartner, B. Jackson, T. Winkler, H.-J. Hansen, H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* **1973**, *56*, 2611.
- [39] T. Büchel, R. Prewo, J. H. Bieri, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 534.
- [40] D. Obrecht, R. Prewo, J. H. Bieri, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 1825.
- [41] P. Wipf, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 1153.