

Herbert Meier und Oswald Zimmer

aus dem Institut für Organische Chemie der Universität, D-7400 Tübingen, Germany  
Eingegangen am Juli 28, 1980

1,2,3-Thiadiazole sind brominiert in der  $\alpha$ -Position der Seitenkette an C-4 oder C-5. Verschiedene Methoden für die Dehydrobromierung werden verglichen. Neben Eliminierungen, nucleophile Substitutionen können beobachtet werden. Regioselectivitäten bezüglich der Ringclosure bei der Bildung von 1,2,3-thiadiazolen, die Bromierung und die  $S_N$ -Reaktionen. Das überraschendste Ergebnis ist die Verschiebung der Substituenten bei der Bildung von **11b** aus **4b** über einen EA-Mechanismus mit dem Intermediate **10b**.

*J. Heterocyclic Chem.*, **17**, 1639 (1980).

Sir:

1,2,3-Thiadiazole sind aus Ketonen, die eine  $\alpha$ -ständige  $CH_2$ -Gruppe besitzen, bequem zugänglich (1). Da sie andererseits leicht thermisch oder photochemisch fragmentiert werden können, haben sie sich zur Gewinnung von Schwefelheterocyclen, Thioketonen, Thio-carbonsäure-*O*-estern und Alkinen bewährt (1,2). Zur Darstellung der vinylsubstituierten 1,2,3-Thiadiazole **5** haben wir aus 3-Pentanon **1a** bzw. 2-Pentanon **1b** über die Tosylhydrazone **2a-2c** zunächst die Systeme **3a-3c** mit Alkylseitenketten hergestellt. Im unsymmetrischen Fall **2b/c** wird der Ringschluß bevorzugt von der Methylengruppe vollzogen. Die radikalische Bromierung mit *N*-Bromsuccinimid in der  $\alpha$ -Position zum Heterocyclen gelingt grundsätzlich bei Seitenketten in 4- und 5-Stellung (3). Bei der Konkurrenz von Methyl- und Methylengruppen werden jedoch regiospezifisch die Methylengruppen angegriffen. Die Dehydrobromierung

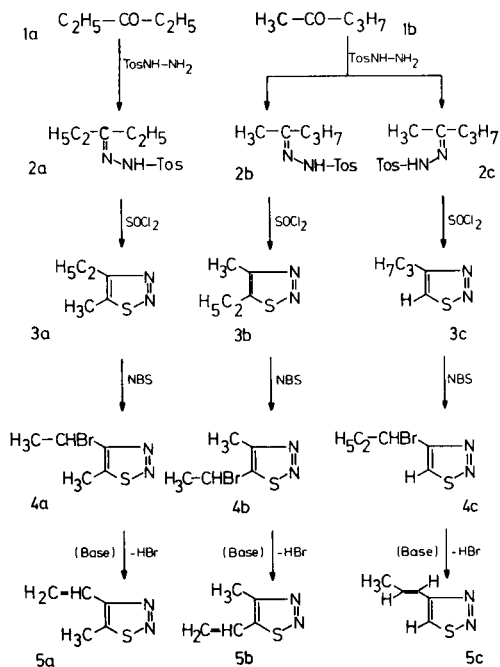


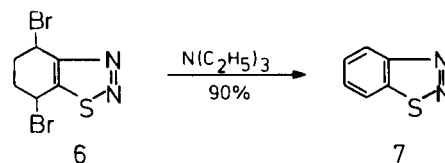
Tabelle 1

Darstellung der Verbindungen 2-4

Verbindung	Schmp. [°C]	Kp/Torr [°C]	Ausbeute %
<b>2a</b>	104	---	80
<b>3a</b> (4)	---	34-36/0,4	79
<b>4a</b> (4)	---	(a)	82
<b>2b,c</b> (4)	88	---	85
<b>3b</b> (4)	---	35-37/0,4	61
<b>3c</b> (4)	---	30-33/0,4	21
<b>4b</b> (4)	---	(a)	89
<b>4c</b> (4)	---	(a)	79

(a) Läßt sich auch am Hochvakuum nicht unzersetzt destillieren.

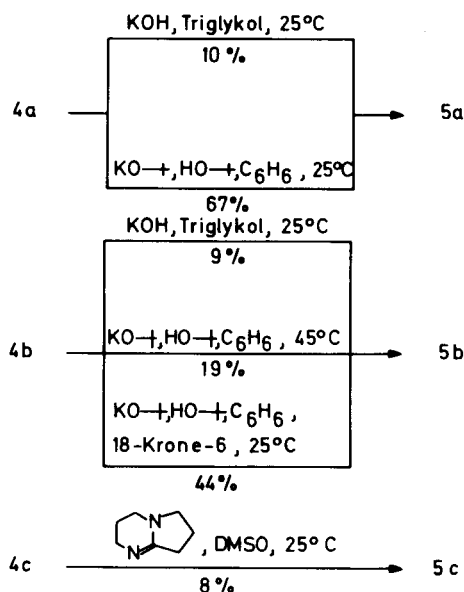
von **5a-c** haben wir zunächst mit Triethylamin versucht, da die Aromatisierung des Sechsrings in der Dibromverbindung **6** damit recht gut gelingt (5).



Bei den Substraten **4** führt diese Methode jedoch nicht zum Ziel. Mit Kalium-hydroxid in Triglykol können **4a** und **4b** mit mäßigen Ausbeuten dehydrobromiert werden. Präparativ wesentlich besser verläuft die Reaktion **4a**  $\rightarrow$  **5a** mit Kalium-*tert*-butylat.

Bei **4b** ist die HBr-Eliminierung schwieriger. Bei Raumtemperatur erfolgt mit Kalium-*tert*-butylat keine Reaktion; bei 45°C beobachtet man neben der Bildung von **5b** in fast demselben Umfang eine nucleophile Substitution. Zum Erfolg führt hier jedoch die Verwendung eines Kronenethers.

Bei der Umwandlung **4c**  $\rightarrow$  **5c** stellt man mit Kalium-*tert*-butylat eine starke Neigung zur Polymerisation fest. Mit 1,5-Diazabicyclo[4.3.0]non-5-en erhält man **5c**, allerdings in geringer Ausbeute.



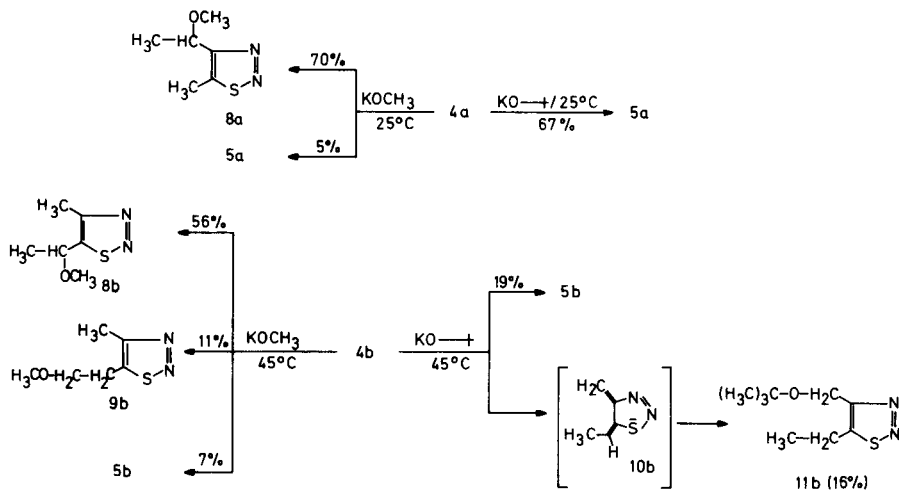
Besonders bemerkenswert verläuft die Konkurrenz zwischen nukleophiler Substitution und Eliminierung. Mit Kalium-methylat wird bevorzugt das Brom anionisch verdrängt. Dabei entstehen aus **4a** bzw. **4b** die Methylether **8a** und **8b**. Die Eliminierung zu **5a** bzw. **5b** spielt nur eine untergeordnete Rolle. Interessant ist weiterhin die Bildung des Ethers **9b**, der nach einem 1,2-Eliminierungs-Additions-Mechanismus aus dem Bromid **4b** gebildet wird.

Mit der voluminösen Base Kalium-*tert.*-butylat erhält man bei **4a** selektiv die Eliminierung zu **5a**, bei **4b** kann man außer **5b** noch den Ether **11b** isolieren. Bei seiner Konstitutionsaufklärung stellten wir zu unserer Überraschung fest, daß der neue Substituent *tert.*-Butoxy nicht die Position des Br einnimmt, und auch nicht die Nachbarstellung, sondern daß in Konkurrenz zur 1,2-Eliminierung eine 1,4-Eliminierung stattfindet. Im "chinoiden" Intermediat **10b** ist die Mesomerie des

Tabelle 2

Verbindungen **5a-c**, **8a, b**, **9b** und **11b** (4)<sup>1</sup>H-NMR-Absorptionen in Deuteriochloroform ( $\delta$ -Werte bez. TMS als int. Standard)

Verbindung	Kp/Torr [°C]	C-4-Seitenkette		C-5-Seitenkette	
<b>5a</b>	29-32/0,05	5,58-7,00	(ABC, 3H)	2,60	(s, 3H)
<b>5b</b>	30/0,05	2,70	(s, 3H)	5,58-6,95	(ABC, 3H)
<b>5c</b>		6,72-6,88	(m, 2H)		
		1,97	(d von d, 3H)	8,22	(s, 1H)
<b>8a</b>	33/0,05	5,0	(q, 1H)	2,75	(s, 3H)
		3,3	(s, 3H)		
<b>8b</b>		1,68	(d, 3H)	4,74	(q, 1H)
		2,68	(s, 3H)	3,33	(s, 3H)
				1,53	(d, 3H)
<b>9b</b>		2,65	(s, 3H)	3,68-3,04	(AA'BB', 4H)
				3,39	(s, 3H)
<b>11b</b>		4,88	(s, 2H)	3,07	(q, 2H)
		1,32	(s, 9H)	1,38	(t, 3H)



Heteroaromaten stark herabgesetzt. Die Lebensdauer von **10b** (6) ist in dieser Umgebung so klein, daß es nicht <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch erfaßt werden konnte. Die anschließende Addition von *tert.*-Butanol führt regio-spezifisch zum 1,4-Addukt **11b**. Das *tert.*-Butoxid-Anion ist offensichtlich für einen Angriff vom S<sub>N</sub><sup>2</sup>-Typ zu voluminös. Die Substitution verläuft nach einem 1,4-E,A-Mechanismus.

Weitere Arbeiten, insbesondere über 1,2-Bismethylenheteroaromaten sind im Gang.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für ihre Unterstützung.

## LITERATURVERZEICHNIS

- (1) H. Meier, G. Trickes, E. Laping u. U. Merkle, *Chem. Ber.*, **113**, 183 (1980) und dort zitierte Literatur.
- (2) H. Meier und K.-P. Zeller, *Angew. Chem.*, **89**, 876 (1977); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **16**, 835 (1977) und dort zit. Literatur.
- (3) Bei den verwandten 1,2,3-Selenadiazolen wird durch NBS leicht der heterocyclische Ring abgebaut; vgl. H. Petersen Dissertation Tübingen 1980.
- (4) Die Verbindungen wurden durch Elementaranalyse, IR-, <sup>1</sup>H-NMR-, <sup>13</sup>C-NMR- und MS-Spektren charakterisiert.
- (5) H. Meier, S. Graw, U. Timm und T. Echter, *Nouveau J. Chim.*, **3**, 715 (1979).
- (6) Im Gegensatz zu der Chemie der *o*-Chinodimethane (7) ist über 1,2-Bismethylenheteroaromaten noch sehr wenig bekannt.
- (7) Vgl. z. B. W. Oppolzer, *Synthesis*, 793 (1978).