

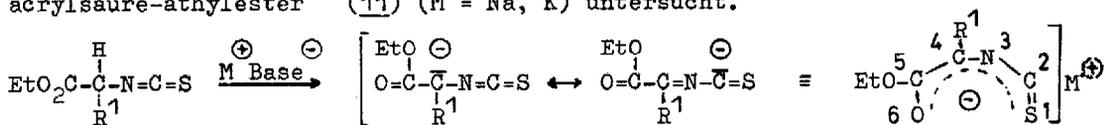
$\alpha$ -METALLIERTE  $\alpha$ -ISOTHIOCYANATO-ALKANSÄURE-ESTER -  
EIN NEUER TYP VON 2-AZAALLYL-ANIONEN

Inga Hoppe, Dieter Hoppe\* und Ulrich Schöllkopf

Organisch-Chemisches Institut der Universität  
D-3400 Göttingen, Tammannstraße 2

(Received in Germany 15 December 1975; received in UK for publication 14 January 1976)

Alkylisothiocyanate, die in  $\alpha$ -Stellung eine elektronenziehende Gruppe tragen, wie z.B. Alkoxy-carbonyl, Aryl oder Vinyl, werden durch Natriumhydrid oder Kalium-tert.-butanolat metalliert und addieren sich an Carbonylverbindungen zu den Salzen von 2-Thioox-oxazolidinen<sup>1</sup>. Um zu prüfen, ob die Isothiocyanato-Gruppe das Anion nur induktiv oder auch durch ihren -M-Effekt stabilisiert, haben wir die Alkylierung von metalliertem  $\alpha$ -Isothiocyanato-essigsäure-äthylester (3) und -propionsäure-äthylester (4) sowie 2-Isothiocyanato-3,3-dimethylacrylsäure-äthylester<sup>2</sup> (11) (M = Na, K) untersucht.



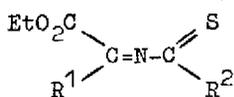
1: R<sup>1</sup>=H

2: R<sup>1</sup>=CH<sub>3</sub>

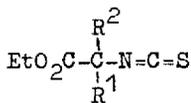
3: R<sup>1</sup>=H

4: R<sup>1</sup>=CH<sub>3</sub>

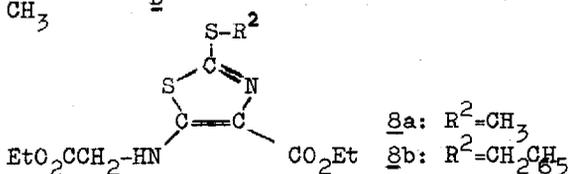
B



6



7



8a: R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>

8b: R<sup>2</sup>=CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>

Metalliert man 2 mit Kalium-tert.-butanolat (THF, -70°C) und fügt sofort ein Alkylhalogenid (5) hinzu oder erzeugt man das Anion 4 in situ mit Natriumhydrid in DMSO/Diäthyläther bei 15°C in Gegenwart von 2, so isoliert man nach Isomerentrennung (Kieselgel, n-Pentan/Äther 5 : 1) überwiegend oder ausschließlich das N-Thioacyl-imin<sup>3,4,5</sup> (6) neben geringen Mengen des Isothiocyanates<sup>3</sup> 7 (s. Tab.1). Metallierter Isothiocyanato-essigsäure-äthylester (3) (M = Na; NaH in DMSO/Äther) liefert mit Methyljodid bzw. Benzylbromid außer den Dialkylierungs-Produkten 6b und 7b bzw. 6g und 7g (R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup>) noch ca. 15% der Thiazoline<sup>3,6</sup> 8a bzw. 8b. Mit Kalium-tert.-butanolat (in THF bei -70°C) isolierte man nur 8. Die Bildung von 8 erklären wir mit einer Cycloaddition von

Tab. 1: Metallierung und Alkylierung der Isothiocyanate 1 und 2

| <u>1</u> bzw. <u>2</u>    | R <sup>2</sup> X ( <u>5</u> )                    | Base                                     | <u>6</u> bzw. <u>7</u>             | Ausb. %  | <u>6</u> : <u>7</u> |
|---------------------------|--------------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------|----------|---------------------|
| <u>2</u>                  | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> Br | KOtBu <sup>a)</sup><br>NaH <sup>b)</sup> | <u>6a</u> + <u>7a</u>              | 76<br>82 | 70 : 30<br>67 : 33  |
| <u>2</u>                  | CH <sub>3</sub> J                                | KOtBu<br>NaH                             | <u>6b</u><br><u>6b</u> + <u>7b</u> | 68<br>82 | 100<br>60 : 40      |
| <u>2</u>                  | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> J                  | NaH                                      | <u>6c</u>                          | 77       | 100                 |
| <u>2</u>                  | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> Br                 | NaH                                      | <u>6c</u>                          | 79       | 100                 |
| <u>2</u>                  | sek.-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> J             | NaH                                      | <u>6d</u>                          | 53       | 100                 |
| <u>2</u>                  | CH <sub>2</sub> =CH-CH <sub>2</sub> Br           | KOtBu                                    | <u>6e</u> + <u>7e</u>              | 51       | 76 : 24             |
| <u>2</u>                  | CH <sub>3</sub> CH=CH-CH <sub>2</sub> Br         | NaH                                      | <u>6f</u> + <u>7f</u>              | 85       | 57 : 43             |
| <u>1</u> <sup>c, d)</sup> | CH <sub>3</sub> J                                | NaH                                      | <u>6b</u> + <u>7b</u>              | 60       | 71 : 29             |
| <u>1</u> <sup>c, d)</sup> | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> Br | NaH                                      | <u>6g</u> + <u>7g</u>              | 85       | 60 : 40             |

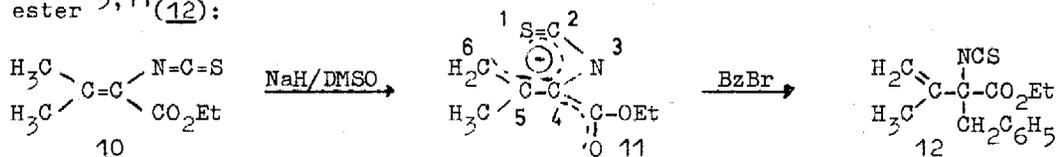
a) In THF. b) In DMSO/Äther 1 : 2. c) Mit je 2 Mol Base und 5.

d) Versuche zur Monoalkylierung lieferten nur 6 und 7 neben 1.

3 an die C-S-Bindung <sup>7</sup> von 1 und anschließende Alkylierung durch 5.

Da sich 6e beim Erhitzen (20 h, 140°C, p-Xylol) zu 45% (neben Zersetzungsprodukten) in das Isothiocyanat 7e umlagert <sup>8</sup>, ist es wahrscheinlich, daß die Alkylierung unter kinetischer Produktkontrolle verläuft; eine nachträgliche Isomerisierung 7 → 6 ist auszuschließen. Aus dem ambidenten Verhalten der Anionen 3 und 4 schließen wir, daß die Grenzstruktur B (Thioacyl-Anion) zur Stabilisierung beiträgt. Ob daneben die Dipol-Stabilisierung <sup>9</sup> eine wesentliche Rolle spielt, ist fraglich. 2-Azaallyl-Anionen <sup>10</sup> mit sp-Hybridisierung am terminalen C-Atom scheinen bislang unbekannt zu sein.

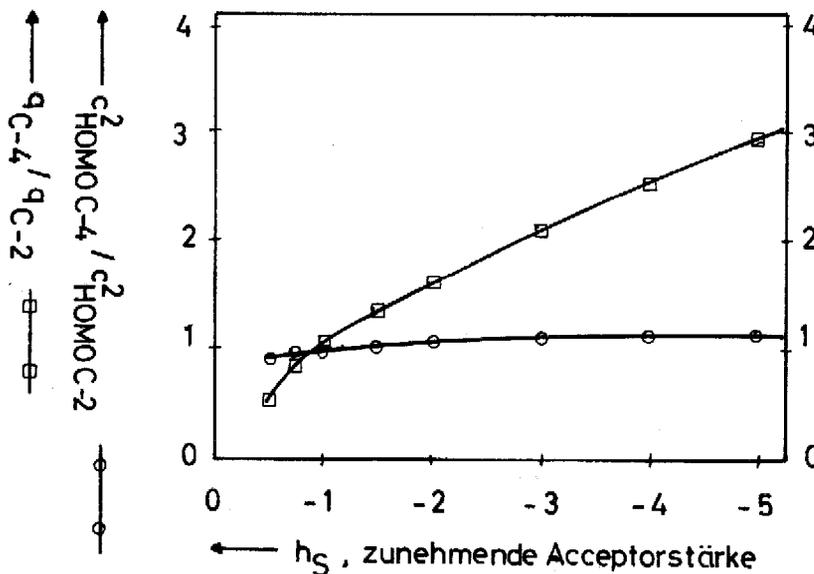
Aus 10 entsteht mit Natriumhydrid (in DMSO/Äther) und Benzylbromid über das Anion 11 zu 60% 2-Benzyl-2-isothiocyanato-3-methyl-1-but-3-en-säureäthylester <sup>3,11</sup> (12):



Wie Tab. 1 zeigt, bilden sich aus 4 mit "weichen" Alkyljodiden <sup>12</sup> (frontier-orbital-kontrolliert <sup>13</sup>) die Imine 6 in höherem Ausmaß als mit "härteren" Allyl- oder Benzylbromiden (verstärkter Anteil der Ladungskontrolle <sup>13</sup>). Anscheinend ist in den Anionen 3 oder 4 an C-4 eine höhere negative Ladung lokalisiert als an C-2. Um den Einfluß des Thioxo-Schwefelatoms (S-1) auf die  $\pi$ -Elektronenverteilung in 3 und 11 abzuschätzen, haben wir mit einfachen Hückel-Rechnungen <sup>14</sup> die Abhängigkeit der Ladung  $q$  und der Koeffizienten-Quadrate

$c_{\text{HOMO}}^2$  an den Zentren C-2 und C-4 von der Acceptorstärke des Schwefels <sup>15</sup> berechnet. Wir benutzten Hetero-Parameter nach Häfelinger <sup>16</sup> und simulierten S-1 als energetisch hochliegendes leeres p-Orbital. Die Kopplungsenergie S-1 - C-2 setzten wir mit  $0.8 \beta$  ein; die Acceptorwirkung des Schwefels wurde nach  $a_S = \alpha + h_S \beta$  durch Werte von  $-0.5$  bis  $-5.0$  für  $h_S$  in der Hückel-Matrix variiert.

**Abb.1:** Verhältnis der Ladung  $q$  und der Elektronendichte  $c_{\text{HOMO}}^2$  an C-4 und C-2 in Abhängigkeit von der Acceptorstärke im Anion 3:



Wie Abb.1 zeigt, befindet sich im Anion 3 für hohe Elektronenaffinität von S-1 ( $h_S = -0.5$ ) sowohl die höhere Ladung als auch die höhere Elektronendichte im HOMO an C-2. Mit fallender Acceptorwirkung von S-1 verschiebt sich  $q$  zunehmend nach C-4, während sich  $c_{\text{HOMO}}^2$  nur geringfügig ändert. Bei  $h_S = -1.5$  errechnen sich für  $q_{\text{C-4}}/q_{\text{C-2}}$  1.3 und für  $c_{\text{HOMO}}^2(\text{C-4})/c_{\text{HOMO}}^2(\text{C-2})$  1.05; dabei übernimmt S-1 15% der Ladung und trägt mit  $0.25 \beta$  zur Stabilisierung bei. Ähnlich liegen die Verhältnisse im vinylogenen Anion 11 (für  $h_S = -1.5$ :  $q_{\text{C-2}} = -0.09$ ,  $q_{\text{C-4}} = -0.15$  und  $q_{\text{C-6}} = -0.13$ ;  $c_{\text{HOMO}}^2$ : 0.26 (C-2), 0.24 (C-4) und 0.29 (C-6)). Das Ergebnis deckt sich mit den experimentellen Befunden, vor allem wenn man in Rechnung stellt, daß neben den Vereinfachungen der HMO-Rechnung auch andere, die Reaktivität von Carbanionen bestimmende Faktoren unberücksichtigt blieben.

Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft durch Sachbeihilfen und ein Stipendium (D.H.) gefördert.

1. D.Hoppe, Angew. Chem. **84**, 956 (1972); Angew. Chem. int. Edit. **11**, 933 (1972).
2. D.Hoppe, Angew. Chem. **85**, 909 (1973); Angew. Chem. int. Edit. **12**, 923 (1973).
3. Die Verbindungen ergaben korrekte CH-Analysen.
4. IR(Film): 1670 (C=O u. C=N), 1190  $\text{cm}^{-1}$  (C=S) - UV (Cyclohexan):  $\epsilon_{260} = 5,6 \cdot 10^3$ ,  $\epsilon_{240} = 7,4 \cdot 10^3$  für 6a.
5. Kürzlich wurde über eine andere Synthese der bislang unbekanntenen N-Thioacyl-imine berichtet: D.S.L.Blackwell, P.de Mayo u. R.Suau, Tetrahedron Lett. **1974**, 91.
6. 8b: Schmp.  $90^\circ\text{C}$ ;  $M^+$  = 380 (ber. 380,4); IR (KBr): 3350 (NH), 1735 (C=O), 1660 (C=C) und 1540  $\text{cm}^{-1}$  (C=N);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\tau = 2.3$  (t, J = 6 Hz, NH, tauscht mit  $\text{D}_2\text{O}$  aus); 6.2 (d,  $\text{CH}_2$ ) und 5.7 (s, S- $\text{CH}_2$ ).
7. Im Gegensatz dazu addiert sich 1,3-Diphenyl-azaallyl-lithium an die C=N-Bindung von Methyl- und Phenylisothiocyanat; vgl. Th. Kauffmann und R. Eidenschink, Angew. Chem. **85**, 583 (1973); Angew. Chem. int. Edit. **12**, 568 (1973).
8. Möglicherweise handelt es sich hier um ein weiteres Beispiel einer [2,3]-sigmatropen Verschiebung.
9. vgl. P.Beak u. R.Farney, J. Amer. Chem. Soc., **95**, 4771 (1973)
10. Th.Kauffmann, Angew. Chem. **86**, 715 (1974); Angew. Chem. int. Edit. **13**, 627, (1974).
11. IR(Film): 2080 (NCS), 1740 (C=O) u. 1645 (C=C); NMR ( $\text{CCl}_4$ ):  $\tau = 4.80$  (s) u. 4.96 (q, J = 0,5 Hz) (Vinyl-H), 8.13 (d,  $\text{CH}_3$ ), 6.55 u. 6.95 (AB, J = 14 Hz, Benzyl-H), 5.85 (q) u. 8.80 (t) ( $\text{OC}_2\text{H}_5$ ).
12. Der Versuch mit  $\text{CH}_3\text{J}$  in DMSO fällt aus der Reihe (s.Tab.); womöglich fungiert hier  $(\text{CH}_3)_3\text{SO}^+ \text{J}^-$  als Alkylierungs-Reagenz.
13. R.F.Hudson u. G.Klopman, Tetrahedron Lett. **1967**, 1103; G.Klopman, J. Amer. Chem. Soc. **90**, 223 (1968); K.Fukui u. H.Fujimoto, Bull. Chem. Soc. (Japan) **41**, 1989 (1968).
14. Zur Berechnung anderer Hetero-allyl-anionen: H.-U. Wagner u. H.H.Vogt, Tetrahedron Lett., **1974**, 775.
15. Neuere Berechnungen deuten daraufhin, daß weniger die d-Orbitale als vielmehr die hohe Polarisierbarkeit des Schwefels zur Stabilisierung benachbarter negativer Ladungen beiträgt; vgl. F.Bernardi, I.G.Csizmadia, A.Mangini, H.B.Schlegel, M.-H. Whangbo u. S.Wolfe, J. Amer. Chem. Soc. **97**, 2209 (1975) sowie dort zit. Arbeiten.
16. G.Häfelinger, Chem. Ber. **103**, 2902, 2922, 2941 (1970).