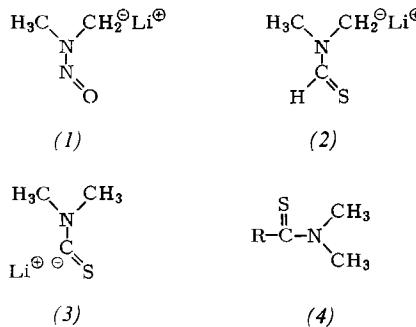


# Nucleophile Thioacylierung mit Lösungen von Dimethyl-thiocarbamoyllithium<sup>[[\*]]</sup>

Von Dieter Enders und Dieter Seebach<sup>[\*]</sup>

Methoden zur nucleophilen Acylierung<sup>[1]</sup> finden in letzter Zeit zunehmend Anwendung in der organischen Synthese<sup>[2]</sup>. Im Zusammenhang mit unseren Arbeiten über die nucleophile Aminoalkylierung mit metallierten Nitrosaminen<sup>[3]</sup> wie (1) suchten wir nach anderen „aktivierenden“



Gruppen und prüften die Möglichkeit, aus Dimethyl-thiocarbamoyllithium das Lithium-Derivat (2) herzustellen<sup>[4]</sup>. Zu unserer Überraschung entstand bei  $-100^\circ\text{C}$  bei der Zugabe des Thioformamids zu einer THF-Lösung von Lithium-diisopropylamid eine gelbe Lösung von Dimethyl-thiocarbamoyllithium (3)<sup>[5]</sup> in praktisch quantitativer Ausbeute (laut Deuteriolyse). Zugabe von Benzophenon führte in 85% Ausbeute zum Addukt (4a) (s. Arbeitsvorschrift).

xy-thioamiden umsetzen. Mit Methyljodid entsteht (4h), mit Benzoesäure-methylester das Acylierungsprodukt (4g) (Tabelle 1).

## *N,N-Dimethyl-2-hydroxy-2,2-diphenyl-thioacetamid (4a)*

Eine bei  $-100^\circ\text{C}$  gerührte Lösung von 10 mmol Li-Diisopropylamid in THF/Hexan (5:1) wird mit 0.88 g (10 mmol) *N,N*-Dimethyl-thioformamid (in 2 ml THF) innerhalb von 1 min versetzt. Zu der entstehenden gelben Lösung gibt man nach 3 min 1.82 g (10 mmol) Benzophenon (in 7 ml THF). Man läßt die Badtemperatur in 1 h auf  $-70^\circ\text{C}$  ansteigen und neutralisiert mit 0.6 ml Eisessig. Aufarbeitung mit Methylenchlorid als Lösungsmittel liefert ein viskoses Öl, das allmählich durchkristallisiert. Nach Waschen mit Pentan wird durch Auflösen in Chloroform und Fällen mit Äther/Pantan umkristallisiert; Ausbeute 2.3 g (85%) (4a), farblose Blättchen.

Eingegangen am 18. Oktober 1973 [Z 937]

[1] D. Seebach, Angew. Chem. 81, 690 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 639 (1969); Synthesis 1969, 17.

[2] Siehe z. B. Synthese von 1,4-Diketonen: R. A. Ellison, Synthesis 1973, 397.

[3] D. Seebach u. D. Enders, Angew. Chem. 84, 350, 1186 (1972); Angew. Chem. internat. Edit. 11, 301, 1101 (1972).

[4] Thioamide zeigen ähnlich hohe Rotationsbarrieren um die C—N-Amidbindung wie Nitrosamine um die N—N-Bindung: I. O. Sutherland, Annu. Rep. NMR-Spectrosc. 4 (1971).

[5] Reagentien zur nucleophilen Carbamoylierung wurden aus Bis(diäthylcarbamoyl)quecksilber und n-Butyllithium [U. Schöllkopf u. F. Gerhart, Angew. Chem. 78, 675 (1966), 79, 819 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 5, 664 (1966), 6, 805 (1967)], aus Tetracarbonylnickel und sek.

Tabelle 1. Dargestellte *N,N*-Dimethyl-thioamide R—CS—N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (4).

R	Ausb. [%]	Fp [°C] Kp [°C/Torr]	IR [cm <sup>-1</sup> ] [a] [b, c]	NMR [b], δ (in CCl <sub>4</sub> oder CDCl <sub>3</sub> )
(4a) (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> C(OH)	85	134	1525 [d]	2.67 (s, 3H), 3.48 (s, 3H), 6.43 (s, 1H), 7.24 (s, 10H)
(4b) C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> C(CH <sub>3</sub> )(OH)	65	66.5	1515 [e]	1.78 (s, 3H), 2.85 (br.s, 3H), 3.42 (br.s, 3H), 5.44 (br.s, 1H), 7.25 (m, 5H)
(4c) C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH(OH)	75	100	1540 [d]	3.05 (s, 3H), 3.45 (s, 3H), 5.15 (s, 1H), 5.19 (s, 1H), 7.26 (m, 5H)
(4d) (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C(OH)	85	80/0.03	1520 [f]	1.50 (s, 6H), 3.45 (s, 6H), 4.77 (br.s, 1H)
(4e) C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> CH(OH)	80	80/0.01	1530 [f]	0.8–1.80 (m, 5H), 3.27 (s, 3H), 3.42 (s, 3H), 3.90 (br.s, 1H), 4.20 (m, 1H)
(4f) 1-Hydroxycyclohexyl	65	98.5	1510 [d]	1.0–2.25 (m, 10H), 3.50 (s, 6H), 4.10 (s, 1H)
(4g) C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO	85	83	1540 [d]	3.14 (s, 3H), 3.46 (s, 3H), 7.40 (m, 3H), 7.84 (m, 2H)
(4h) CH <sub>3</sub>	50	72.5 [g]	1515 [e]	2.55 (s, 3H), 3.31 (s, 3H), 3.40 (s, 3H)

[a] Ölbadtemperatur bei Kurzwegdestillation.

[b] IR-Spektren: Perkin-Elmer-225-Gitterspektrophotometer; NMR-Spektren: JEOL-Minimar-100-Spektrometer.

[c] Für die Absorption von Thioamiden wird ein charakteristischer Bereich von 1500–1550 cm<sup>-1</sup> angegeben [6].

[d] In KJ.

[e] In KBr.

[f] Ohne Lösungsmittel.

[g] 73–74 °C nach [7].

Läßt man nach der Metallierung in 15 min auf  $-78^\circ\text{C}$  aufwärmen und röhrt vor Zugabe weitere 15 min bei dieser Temperatur, erhält man nur noch 20% (4a). Wie Tabelle 1 zeigt, lassen sich auch andere aliphatische und aromatische Aldehyde und Ketone in guten Ausbeuten zu  $\alpha$ -Hydro-

[\*] Dipl.-Chem. D. Enders und Prof. Dr. D. Seebach  
Institut für Organische Chemie, Fachbereich Chemie der Universität  
63 Gießen, Ludwigstraße 21

[\*\*] Die Arbeit wurde durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft und den Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. D. E. dankt der Studienstiftung des Deutschen Volkes für ein Stipendium.

Aminen oder Li-Amiden [E. J. Corey u. L. S. Hegedus, J. Amer. Chem. Soc. 91, 1233 (1969); S. Fukuoka, M. Ryang u. S. Tsutsumi, J. Org. Chem. 36, 2721 (1971)] und aus CO und Li-Amiden [P. Jutzi u. F. W. Schröder, Angew. Chem. 83, 334 (1971); Angew. Chem. internat. Edit. 10, 339 (1971)] erzeugt. Über eine direkte in-situ-Addition von Dimethylcarbamoyllithium an Carbonylverbindungen berichteten soeben B. Bánheidi u. U. Schöllkopf [Angew. Chem. 85, 861 (1973); Angew. Chem. internat. Edit. 12, 836 (1973)]; Prof. R. R. Fraser (University of Ottawa, Canada) teilte uns mit, daß es ihm gelungen ist, Diisopropylformamid mit Li-Diisopropylamid direkt zu metallieren.

[6] L. J. Bellamy: Advances in Infrared Group Frequencies. Methuen, London 1968.

[7] P. Reynaud, R. C. Moreau u. J. P. Samama, Bull. Soc. Chim. Fr. 1965, 3623.