

Substitutions- und Eliminierungsprozesse an
4,5-Dialkyl-1,2,3-thiadiazolen
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-Thiadiazoles are brominated in the α -position of the side chain linked on C-4 or C-5. Several methods for the dehydrobromination are compared. Besides eliminations, nucleophilic substitutions can be observed. Regioselectivities are discussed concerning the ring closure in the generation of the 1,2,3-thiadiazoles, the bromination and the S_N -reactions. The most surprising result is the change of the positions of the substituents in the formation of **11b** from **4b** via an EA-mechanism involving the intermediate **10b**.

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

Sir:

1,2,3-Thiadiazole sind aus Ketonen, die eine α -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, Thioketenen, Thiocarbonsäure-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 α -Position zum Heterocyclus 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

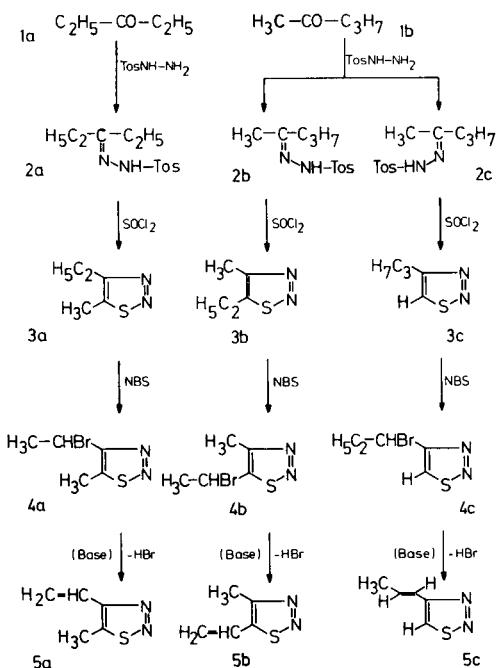
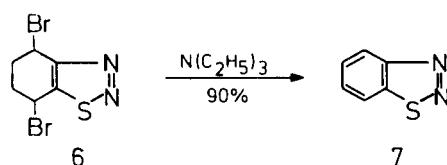


Tabelle 1

Darstellung der Verbindungen 2-4

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

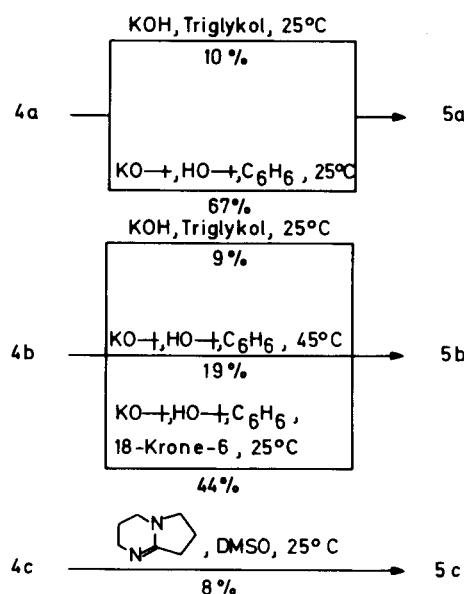
(a) Läßt sich auch am Hochvakuum nicht unzersetzt destillieren.
von **5a-c** haben wir zunächst mit Triethylamin versucht, da die Aromatisierung des Sechsringes in der Dibromverbindung **6** damit recht gut gelingt (5).



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** → **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 nukleophile Substitution. Zum Erfolg führt hier jedoch die Verwendung eines Kronenethers.

Bei der Umwandlung **4c** → **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.



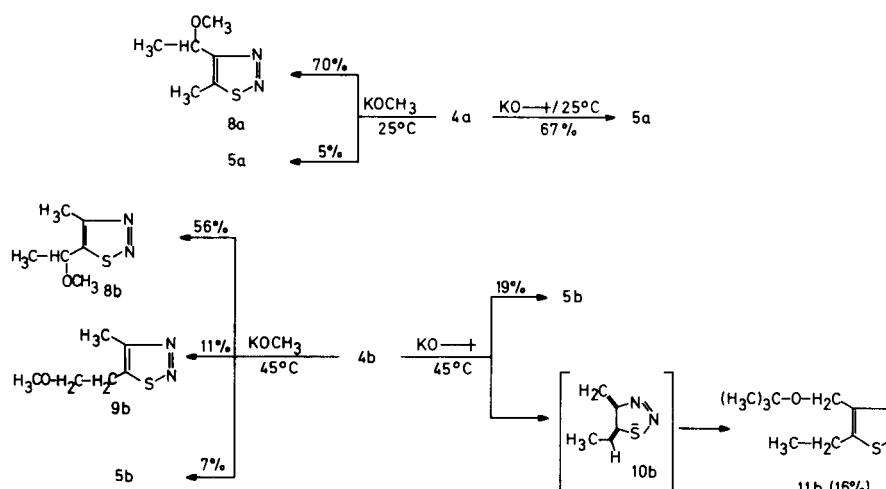
Besonders bemerkenswert verläuft die Konkurrenz zwischen nukleophiler Substitution und Eliminierung. Mit Kalium-methylat wird bevorzugt das Brom anionisch verdrängt. Dabei entstehen aus **4a** bzw. **4b** die Methylether **8a** und **8b**. Die Eliminierung zu **5a** bzw. **5b** spielt nur eine untergeordnete 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)
¹H-NMR-Absorptionen in Deuterochloroform (δ-Werte bez. TMS als int. Standard)

Verbindung	Kp/Torr [°C]	C-4-Seitenkette	C-5-Seitenkette
5a	29-32/0,05	5,58-7,00	(ABC, 3H)
5b	30/0,05	2,70	(s, 3H)
5c		6,72-6,88 1,97	(m, 2H) (d von d, 3H)
8a	33/0,05	5,0 3,3 1,68	(q, 1H) (s, 3H) (d, 3H)
8b		2,68	(s, 3H)
9b		2,65	(s, 3H)
11b		4,88 1,32	(s, 2H) (s, 9H)
			3,68-3,04 3,39
			3,07 1,38
			(q, 2H) (t, 3H)



Heteroaromaten stark herabgesetzt. Die Lebensdauer von **10b** (6) ist in dieser Umgebung so klein, daß es nicht $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch erfaßt werden konnte. Die anschließende Addition von *tert*.-Butanol führt regiospezifisch zum 1,4-Addukt **11b**. Das *tert*.-Butoxid-Anion ist offensichtlich für einen Angriff vom S_{N}^2 -Typ zu voluminös. Die Substitution verläuft nach einem 1,4-E,A-Mechanismus.

Weitere Arbeiten, insbesondere über 1,2-Bismethylen-heteroaromaten 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-, $^1\text{H-NMR}$ -, $^{13}\text{C-NMR}$ - 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).