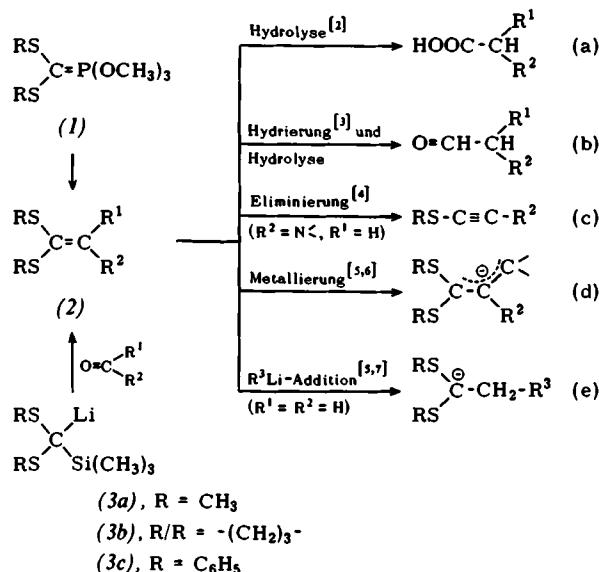


Ketenthioacetale durch „Peterson-Carbonyl-olefinierung“^[1] mit metallierten Formyl-trimethylsilyl-thioacetalen^[]**

Von Dieter Seebach, B.-Th. Gröbel, A. K. Beck,
Manfred Braun und K.-H. Geiß^[1]

Herrn Professor R. Criegee zum 70. Geburtstag gewidmet

Wie die Reaktionen (a)–(e) des folgenden Formelbildes zeigen, sind Ketenthioacetale (2) wertvolle synthetische Zwischenprodukte.



Eine Methode großer Anwendungsbreite zur Darstellung dieser Verbindungen gibt es jedoch bisher nicht^[3, 5–8]; so gelingt die Wittig-Horner-Olefinition mit (1) nur bei Aldehyden ($\text{R}^1 = \text{H}$) als Carbonylkomponenten^[3, 8b, 8d].

Wir berichten hier über einen einfachen Zugang zu (2) durch Umsetzung der metallierten Silylthioacetale (3a) bis (3c)^[19] mit Carbonylderivaten (Peterson-Olefinition). Versetzt man Lösungen von (3a)–(3c) in THF bei –80°C mit den in der Tabelle angegebenen Aldehyden, Ketonen und Säureamiden^[10] und lässt über Nacht bei Raumtemperatur stehen, so erhält man nach Aufarbeitung die Ketenthioacetale (2) (s. Tabelle 1) auch dann in guten Ausbeuten, wenn man leicht „enolatisierbare“ Ketone wie Cyclopentanon oder Cyclohexanon einsetzt.

Arbeitsvorschrift:

Eine –30°C kalte Lösung von 2-Lithium-1,3-dithian [aus 24.0 g Dithian (0.200 mol) in 200 ml THF und 130 ml einer 1.58 M n-Butyllithiumlösung in n-Hexan] wird zu 40 ml frisch destilliertem, bei –55°C gerührtem Trimethylchlor-silan gegeben. Man hält noch 20 min bei –50°C, dann 5 Std. bei +20°C und arbeitet mit Pentan/Wasser auf. Ausbeute an 2-Trimethylsilyl-1,3-dithian: 35.1 g (91%), Kp = 96–97°C/5 Torr, n_D²² = 1.5308. –20 mmol 2-Trimethylsilyl-1,3-dithian werden wie üblich^[5] bei –15°C metalliert, worauf man den Ansatz bei –50°C mit 2.00 g (20.4 mmol) Cyclohexanon versetzt. Man lässt in 1 Std. auf Raumtemperatur aufwärmen. Nach 14 Std. arbeitet man mit Methylenechlorid/Wasser auf und erhält 4.00 g (100%) farbloses,

Tabelle 1. Ausbeuten und physikalische Daten der Ketenthioacetale (2) [a].

Carbonylverbindung	(3)	R ¹	Olefin (2) R ²	Ausb. [%]	Kp [°C/Torr] Fp [°C]
Formaldehyd	b	H	H	71	80/10 (79–80/9.5 [5, 7, 8d])
Benzaldehyd	b	H	C ₆ H ₅	> 95	148/0.2 (150/0.14; 142/0.1 [5, 8b, 8c])
Hydratropaldehyd	c	H	C ₆ H ₅ —CH CH ₃	85	210/0.005
Cyclopentanon	b		—(CH ₂) ₄ —	60	44.0–44.8
Cyclohexanon	b		—(CH ₂) ₅ —	92	92.4–93.4 (93.6–94.0 [5, 8c])
2-Methyl-1-cyclohexanon	b		—CH—(CH ₂) ₄ — CH ₃	61	24–25
2-Cyclohexenon	b		—CH=CH—(CH ₂) ₃ —	63	58.5–59.5
Benzophenon	a	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	85	83–84
	b			87	132.8–133.6 (134.5–135.0 [5, 8c])
Ameisensäurepyrrolidid	b	H	Pyrrolidino	82	63.5–64.5 [b]
c				30	109.4–109.9 [b]
Ameisensäuremorpholid	b	H	Morpholino	59	55.8–57.8 [b]

[a] Die neuen Substanzen ergaben korrekte Elementaranalysen. Im IR-Spektrum erscheint die C=C-Bande zwischen 1575 und 1600 cm^{–1}.

[b] Eliminierungsreaktion siehe [4].

[*] Prof. Dr. D. Seebach, cand. chem. B.-Th. Gröbel, A. K. Beck, Dipl.-Chem. M. Braun und Dipl.-Chem. K.-H. Geiß
Institute für Organische Chemie der Universitäten
75 Karlsruhe und
63 Gießen, Ludwigstraße 21 (derzeitige Adresse)

Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt.

[**] Wir danken Prof. Carey von der University of Virginia für vorzeitige Mitteilung seiner unabhängigen Untersuchungen auf diesem Gebiet.

trockenes Rohprodukt, nach dem Umkristallisieren aus Methanol mehr als 3.6 g reines 2-Cyclohexylen-1,3-dithian (s. Tabelle 1).

Eingegangen am 20. März 1972 [Z 619]

[1] D. J. Peterson, J. Org. Chem. 33, 780 (1968); s. auch T. H. Chan, E. Chang u. E. Vinokur, Tetrahedron Lett. 1970, 1137.

[2] E. J. Corey u. R. G. Parker, unveröffentlichte Versuche 1968; J. A. Marshall u. J. L. Belletire, Tetrahedron Lett. 1971, 871.

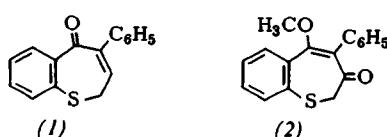
- [3] F. A. Carey u. J. R. Neergaard, *J. Org. Chem.* 36, 2731 (1971).
[4] Mit Butyllithium läßt sich aus derartigen Enaminen Thiol (RSH) eliminieren ($\text{C}\equiv\text{C}$ -Bande in den entstehenden Acetylenen bei 2120 cm^{-1}).
[5] Siehe Literaturzitate in D. Seebach, *Synthesis* 1969, 17.
[6] D. L. Coffen, T. E. McEntee, jr. u. D. R. Williams, *Chem. Commun.* 1970, 913.
[7] R. M. Carlson u. P. M. Helquist, *Tetrahedron Lett.* 1969, 173.
[8] a) R. Gompper u. H. Schaefer, *Chem. Ber.* 100, 591 (1967) u. dort. zit. frühere Arbeiten; b) E. J. Corey u. G. Märkl, *Tetrahedron Lett.* 1967, 3201; c) E. J. Corey u. D. Seebach, *Angew. Chem.* 77, 1134 (1965); *Angew. Chem. internat. Edit.* 4, 1075 (1965); d) D. M. Lemal u. E. H. Banitt, *Tetrahedron Lett.* 1964, 245; D. Seebach, *Chem. Ber.* 105, 487 (1972).
[9] (3a) und (3c) wurden analog dem Dithianderivat (3b) [Modifikation der ursprünglichen Methode von E. J. Corey, D. Seebach u. R. Freedman, *J. Amer. Chem. Soc.* 89, 434 (1967), siehe Arbeitsvorschrift aus den Silylthioacetaten (3) (H statt Li, $\text{R} = \text{CH}_3$; $K_p = 68^\circ\text{C}/10 \text{ Torr}$, $n_D^{20} = 1.5071$ bzw. $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$; $K_p = 110^\circ\text{C}/0.005 \text{ Torr}$) erzeugt.
[10] Aus (3b) und Tetramethylthiarnstoff bildet sich eine äußerst empfindliche Substanz, deren NMR-Spektrum mit der Struktur $(\text{RS}_2)\text{C}=\text{C}[\text{N}(\text{CH}_3)_2]_2$ vereinbar ist ($\text{N}-\text{CH}_3$ -Singulett bei $\delta = 3.15 \text{ ppm}$) und die mit Wasser quantitativ 1,3-Dithian-2-carbonsäure-dimethylamid^[5] vom $\text{Fp} = 82^\circ\text{C}$ liefert.

Synthese stabiler 1-Benzothiepine^[1]

Von Hans Hofmann, Bernd Meyer und Peter Hofmann^[1]

Stabile 3-Benzothiepine kennt man schon seit längerer Zeit^[4]. Versuche zur Darstellung ähnlich stabiler 1-Benzothiepine haben jedoch bislang nur in einem Fall [Verbindung (6)] zum Erfolg geführt^[5]; in allen anderen Experimenten wurden nur Folgeprodukte gefäßt^[6]. Dies ist nur schwer verständlich, wenn man bedenkt, daß z.B. 1-Benzoxepin und 3-Benzoxepin etwa gleich stabil sind und annähernd die gleiche Resonanzenergie besitzen^[7]. Wir haben Methoden zur Darstellung von 1-Benzothiepienen ausgearbeitet und eine HMO-Analyse des Ringsystems durchgeführt.

In der 1-Benzoxepin-Reihe erlaubt der Syntheseweg über Enol-Derivate von Siebenring-1,3-Diketonen außerordentlich milde Reaktionsbedingungen^[5, 8]. Analog haben wir die substituierten 4-Phenyl-1-benzothiepine (3)–(5) aus den Ketonen (1)^[8] und (2)^[9] dargestellt.



Acetylierung von (1) mit Acetanhydrid in Triäthylamin in Gegenwart von 4-Dimethylamino-pyridin^[10] bei -15°C lieferte 5-Acetoxy-4-phenyl-1-benzothiopen (3). Analoge Acetylierung von (2) ergab 3-Acetoxy-5-methoxy-4-phenyl-1-benzothiopen (4). Methylierung von (1) mit Dimethylsulfat und Kalium-tert.-butanolat in Tetrahydrofuran bei 0°C , gefolgt von Chromatographie einer Benzol-Lösung an Kieselgel und Anreichen mit wenig Methanol, führte zu 5-Methoxy-4-phenyl-1-benzothiopen (5)^[11] (siehe Tabelle).

In den UV-Spektren fallen die charakteristischen langwelligeren Ausläufer der Absorptionsmaxima auf, die ähnlich wie bei den entsprechenden 1-Benzoxepinen bis an den sichtbaren Bereich heranreichen^[1]. Die chemischen Verschiebungen von H-2 und H-3 stimmen sehr gut mit den aus den Abschirmungskonstanten errechneten Werten^[12] überein. In den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren analoger 1-Benzoxepine^[13] erscheint H-3 bei höherem Feld als H-2! Dies steht im Einklang mit den errechneten π -Elektronendichten, welche bei den 1-Benzothiepienen in Position 2 größer, in Position 3 kleiner sind als bei den 1-Benzoxepinen.

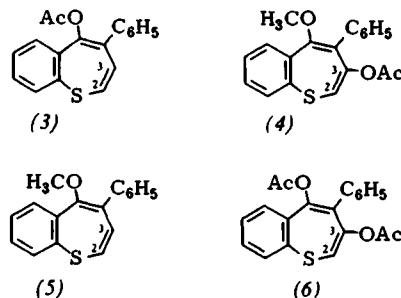
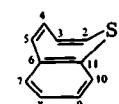


Tabelle. Vergleich von (3), (4) und (5) mit 3,5-Diacetoxy-4-phenyl-1-benzothiopen (6) [5].

	(3)	(4)	(5)	(6) [5]
Fp (°C)	98.5–100.5	87–88	77–79	86–87
Ausb. (%)	61	70	45	75
(kristall. aus)	(Methanol)	(Methanol)	(Methanol)	(Methanol)
Farbe	hellgelb	fast farblos	hellgelb	fast farblos
UV (n-Heptan)				
λ_{max} (nm)	264	267	270	261
$\log \epsilon$ (bei λ_{max})	4.27	4.24	4.24	4.35
$\log \epsilon$ (bei 370 nm)	2.47	2.29	2.60	2.39
IR (KBr) (cm ⁻¹)				
$\nu_{\text{C=O}}$ (Acetat)	1755	1759		1770
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , τ, ppm)				
H-2	3.92/d	4.10/s	3.96/d	4.0/s
H-3	3.57/d ($J_{AB} = 9 \text{ Hz}$)		3.60/d ($J_{AB} = 9 \text{ Hz}$)	
CH_3CO	8.14/s	8.43/s		8.35/s 8.15/s
CH_3O		6.80/s	6.67/s	

Als Ausgangspunkt unserer HMO-Rechnungen diente folgender Befund: Die von uns^[14] an einem nichtebenen Modell des 1-Benzoxepins durchgeführte HMO-Rechnung und die von Dewar et al.^[7] veröffentlichte SCF-MO-Rechnung lieferte gut übereinstimmende Ergebnisse bezüglich der Bindungsverhältnisse und der π -Elektronendichten. Ebenso stimmen die von Dewar et al.^[15] für das 3-Benzothiopen angegebenen Werte annehmbar mit dem Ergebnis unserer Rechnung an einem nichtebenen Modell des 3-Benzothiopens überein. Daher haben wir auf der gleichen Basis eine HMO-Rechnung für das 1-Benzothiopen durchgeführt. Als bevorzugte Konformation des Heterorings nehmen wir eine flache Wanne an^[16]; aus einem Dreiding-Modell^[17] lassen sich dann folgende Torsionswinkel φ zwischen den p_z -Orbitalen der Zentren des Modells abschätzen^[18]: Bindung 1–2



[*] Prof. Dr. H. Hofmann, Dipl.-Chem. B. Meyer [2]
und Dipl.-Chem. P. Hofmann [3]
Institut für Organische Chemie der Universität
Erlangen-Nürnberg
852 Erlangen, Henkestraße 42