

Offene und verbrückte Zwischenstufen, 9<sup>1)</sup>

## Regioselektive Synthesen von Vinylthioethern

Bernd Giese\* und Stephen Lachhein

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Technischen Hochschule Darmstadt,  
Petersenstraße 22, D-6100 Darmstadt

Eingegangen am 13. November 1978

Die Umsetzung der monoalkylierten Alkene **1** mit Methansulfonylbromid (**8**) liefert nach HBr-Eliminierung mit  $\text{KOC}(\text{CH}_3)_3$  die 2-Methylthioalkene **11** und 1-Methylthioalkene **12** + **13**. Führt man die Additionen bei  $-78^\circ\text{C}$  durch (kinetische Kontrolle), so werden bevorzugt die 2-Methylthioalkene **11** gebildet (s. Tab. 1). Äquilibration der Addukte **9** und **10** bei  $77^\circ\text{C}$  (thermodynamische Kontrolle) liefert dagegen nach Basenbehandlung die 1-Methylthioalkene **12** und **13** als Hauptprodukte. — Die Regioselektivität der Synthese steigt mit zunehmender Größe der Alkylsubstituenten von **1** an (s. Tab. 1).

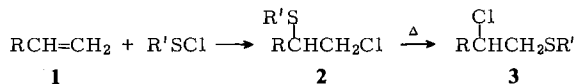
Open and Bridged Intermediates, 9<sup>1)</sup>

### Regioselective Syntheses of Vinyl Thioethers

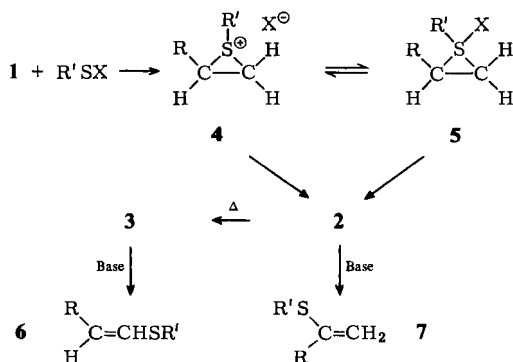
Reactions of monoalkylated alkenes **1** with methanesulfonyl bromide (**8**) yield after HBr elimination with  $\text{KOC}(\text{CH}_3)_3$  2-methylthioalkenes **11** and 1-methylthioalkenes **12** and **13**. In additions at  $-78^\circ\text{C}$  (kinetic control) 2-methylthioalkenes **11** are formed predominately (table 1). Equilibration of the adducts **9** and **10** at  $77^\circ\text{C}$  (thermodynamic control) yields after treatment with base 1-methylthioalkenes **12** and **13** as main products. — The regioselectivity of the synthesis increases with increasing bulkyness of alkyl substituents in **1** (table 1).

Seit den ersten Synthesen durch *Escales* und *Baumann*<sup>2)</sup> haben eine Reihe von Darstellungsweisen einen breiten Zugang für Vinylthioether eröffnet<sup>3)</sup>. Dabei ist die Methode, durch Addition von Sulfonylhalogeniden an Alkene und nachträgliche Halogenwasserstoff-Abspaltung die Vinylthioether herzustellen<sup>4)</sup>, noch nicht optimal genutzt worden.

Additionen von Sulfonylhalogeniden an unterschiedlich alkylsubstituierte Alkene **1** liefern unter kinetisch kontrollierten Reaktionsbedingungen bevorzugt die Anti-Markownikoff-Addukte **2**, die beim Erwärmen thermodynamisch kontrollierte Produktgemische liefern, in denen die Markownikoff-Addukte **3** überwiegen<sup>5)</sup>.



Für die bevorzugte Bildung der thermodynamisch instabileren Isomere **2** wurde eine  $\text{S}_\text{N}2$ -Ringöffnung der Episulfonium-Ionen **4** verantwortlich gemacht<sup>5)</sup>. Neuere Untersuchungen haben jedoch gezeigt, daß die Addukte **2** ebenfalls aus den  $\sigma$ -Sulfuranen **5** entstehen<sup>6, 7)</sup>, die sich mit **4** ins Gleichgewicht setzen<sup>8)</sup>.

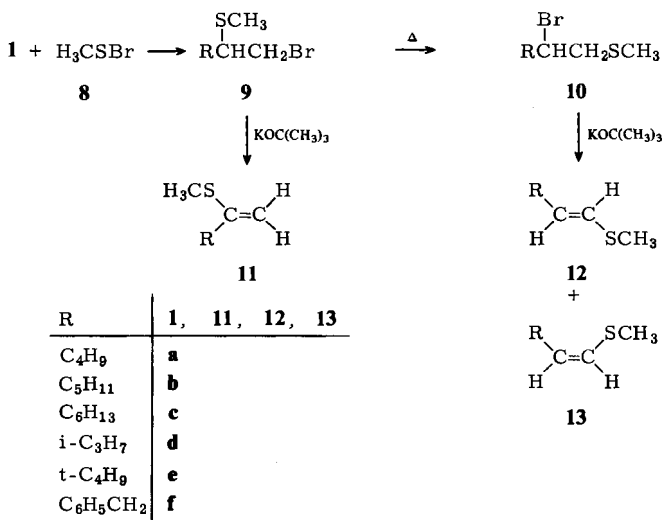


Wenn die HX-Eliminierung aus 2 unter so milden Bedingungen vorgenommen werden kann, daß die Isomerisierung  $2 \rightarrow 3$  unterbleibt, sollten sich je nach den Additionstemperaturen nach der Eliminierung entweder die Vinylthioether 7 oder 6 mit hoher Regioselektivität synthetisieren lassen.

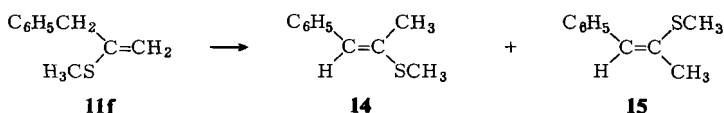
Diese regioselektive Synthese konnten wir durch Umsetzung von Methansulfonylbromid (8) mit den Alkenen 1 bei unterschiedlichen Temperaturen und anschließender HBr-Abspaltung aus den Addukten ausarbeiten<sup>9)</sup>.

### A) Umsetzungen bei tiefen Temperaturen

Additionen von  $CH_3SBr$  (8) an die Alkene 1a–f bei  $-78^\circ C$  lieferten nach HBr-Eliminierung mit  $KOC(CH_3)_3$  bevorzugt die 2-Methylthioalkene 11a–f in bis zu 70proz. Ausbeuten (s. Tab. 1).



Nur die Umsetzung von Allylbenzol (1f) mit 8 wurde durch nachträgliche Isomerisierung von 11f in ein 70:30-Gemisch der Styrolerivate 14 und 15 kompliziert.



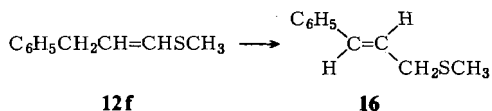
## B) Umsetzungen bei hohen Temperaturen

Ermöglichte man bei der Umsetzung der Alkene **1a–f** mit **8** die Gleichgewichtseinstellung zwischen den Addukten **9** und **10** durch Erhitzen auf 77°C, so wurden nach der HBr-Eliminierung bevorzugt die Vinylthioether **12** bzw. **13** gebildet (s. Tab. 1). Die Ausbeuten dieser Reaktionen erreichen ebenfalls 70%.

Tab. 1. Synthese der Vinylthioether **11** bis **13** durch Umsetzung von Methansulfonylbromid (**8**) mit den Alkenen **1** und Eliminierung durch  $\text{KOC}(\text{CH}_3)_3$

Alken	Kinetisch kontrollierte Addition (–78°C)		Thermodynamisch kontrollierte Addition (77°C)		
	11:(12 + 13)	% Ausb.	11:(12 + 13)	12:13	% Ausb.
<b>1a</b>	84:16	43	8:92	55:45	57
<b>1b</b>	84:16	46	5:95	60:40	58
<b>1c</b>	85:15	70	8:92	60:40	71
<b>1d</b>	90:10	33	4:96	98:2	60
<b>1e</b>	94:6	17	<1: >99	>99: <1	58
<b>1f</b>	96:4	52			

Analog **11f** isomerisierte auch die Allylverbindung **12f** in ein Styrolderivat **16**. Diese Doppelbindungsverschiebung (**12f** → **16**) lief so rasch ab, daß **12f** nicht isoliert werden konnte und sein Auftreten nur spektroskopisch wahrscheinlich gemacht wurde.



## C) Diskussion

Die Isomerenverhältnisse in Tab. 1 zeigen, daß aus den bei –78°C in kinetisch kontrollierten Reaktionen erzeugten Addukten aus **8** und **1** durch nachträgliche Basenbehandlung bevorzugt die 2-Methylthioalkene **11** gebildet werden. Dagegen entstehen aus den Adduktgemischen des thermodynamisch kontrollierten Reaktionsabschlusses (77°C) die 1-Methylthioalkene **12** und **13** als Hauptprodukte. Die Regioselektivität dieser Synthesen steigt mit zunehmender Raumerfüllung der Alkylsubstituenten von **1** an. So beträgt für  $\text{R} = n\text{-C}_4\text{H}_9$  bei kinetisch kontrollierter Addition das **11a**:(**12a** + **13a**)-Verhältnis 84:16 und bei thermodynamisch kontrollierter Reaktionsführung 8:92. Der sperrige *tert*-Butylrest in **1e** lenkt die Reaktion dagegen zum einheitlicheren Produktgemisch **11e**:(**12e** + **13e**) von 94:6 (kinetische Kontrolle) bzw. <1: >99 (thermodynamische Kontrolle). In gleicher Weise erhöht sich das *E*:*Z*-Isomerenverhältnis (**12**:**13**)

mit steigender Größe der Substituenten. Während aus dem Alken **1a** die Isomeren **12a** und **13a** noch im 55:45-Verhältnis gebildet werden, entsteht aus **1e** ausschließlich das *E*-Isomere **12e** (s. Tab. 1).

Diese Synthesemethode ermöglicht die gezielte Funktionalisierung von monoalkylierten Alkenen in der Position 1 oder 2 mit recht hoher Regioselektivität.

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

## Experimenteller Teil

<sup>1</sup>H-NMR-Spektren: in CDCl<sub>3</sub>-Lösung Varian A-60, Varian EM-390, Bruker WH-270, Tetramethylsilan als innerer Standard. — IR-Spektren: Perkin-Elmer 527. — Gaschromatographie: Perkin-Elmer F-20, Perkin-Elmer Sigma 3, Carlo-Erba FTV-2150. Säulen: SE-30, 15%, 1 m; Reoplex, 15%, 2 m; Reoplex, 25%, 2 m, Silikon OV-11, 40 m (Glaskapillare),

### A) Umsetzungen bei tiefen Temperaturen

1. *Allgemeine Reaktionsbedingungen:* 9.40 g (100 mmol) Dimethyldisulfid wurden in 50 ml Diethylether gelöst und bei −30°C unter N<sub>2</sub> mit 8.0 g (50 mmol) Brom versetzt. Nach 1 h ließ

Tab. 2. <sup>1</sup>H-NMR- (δ-Werte, *J*-Werte in Hz, TMS als int. Standard) und IR-Daten der 2-Methylthioalkene<sup>a)</sup>

Verb.	1-H <sub>syn</sub> <sup>b)</sup>	1-H <sub>anti</sub> <sup>b)</sup>	SCH <sub>3</sub>	<i>J</i> <sub>1syn,1anti</sub>	ν <sub>CH</sub> (cm <sup>−1</sup> )
<b>11a</b>	s 4.46	s 4.90	s 2.16		845
<b>11b</b>	s 4.46	s 4.92	s 2.15		845
<b>11c</b>	s 4.47	s 4.90	s 2.16		835
<b>11d</b>	s 4.36	s 4.91	s 2.15		840
<b>11e</b>	d 4.56	d 5.11	s 2.21	1.5	845
<b>11f</b>	s 4.43	s 4.94	s 2.18		845

<sup>a)</sup> Aus den Gemischen der Tab. 1.

<sup>b)</sup> *syn* und *anti* bezieht sich auf die Stellung zur CH<sub>3</sub>S-Gruppe.

Tab. 3. Siedepunkte und Elementaranalysen der 2-Methylthioalkene<sup>a)</sup>

Verb.		Sdp. (°C)/ Torr	Summenformel (Molmasse)	Analyse		
				C	H	S
<b>11a</b>	2-Methylthio-1-hexen	52–54/ 14	C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> S (130.3)	Ber. 64.55 Gef. 64.50	10.83 10.99	
<b>11b</b>	2-Methylthio-1-hepten	65–69/ 14	C <sub>8</sub> H <sub>16</sub> S (144.3)	Ber. 66.59 Gef. 66.50	11.17 11.16	
<b>11c</b>	2-Methylthio-1-octen	39–42/ 0.4	C <sub>9</sub> H <sub>18</sub> S (158.3)	Ber. 68.28 Gef. 68.37	11.46 11.43	20.25 20.41
<b>11d</b>	3-Methyl-2-methyl- thio-1-buten	61–64/ 70	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> S (116.2)	Ber. 62.00 Gef. 61.73	10.40 10.46	
<b>11e</b>	3,3-Dimethyl-2-methyl- thio-1-buten	64–65/ 42	C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> S (130.3)	Ber. 64.55 Gef. 64.32	10.83 10.96	24.61 24.49
<b>11f</b>	2-Methylthio-3-phenyl- 1-propen	61–62/ 0.3	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> S (164.3)	Ber. 73.11 Gef. 72.79	7.36 7.08	19.53 19.81

<sup>a)</sup> Es wurden die Gemische der Tab. 1 eingesetzt.

man das überschüssige Brom mit  $\beta$ -Naphthol (etwa 500 mg) zu HBr abreagieren, das nach einer weiteren Stunde bei  $-30^\circ\text{C}$  mit  $\text{N}_2$  ausgeblasen wurde. Zu dieser Lösung von Methansulfonylbromid (**8**) gab man bei  $-78^\circ\text{C}$  unter  $\text{N}_2$  100 mmol Alken **1**, gelöst in 200 ml Diethylether. Nach 2 h wurde mit weiteren 100 ml Ether versetzt und 22.6 g (200 mmol) Kalium-*tert*-butylat in fester Form zugegeben. Die Eliminierungen liefen innerhalb von 2 d ab, wobei sich die Reaktionslösungen langsam auf  $0^\circ\text{C}$  erwärmten. Anschließend wurden die Salze in 50 ml Wasser gelöst, die organische Phase 4mal mit wäßriger  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung und 3mal mit Wasser gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und die Reaktionsprodukte i. Vak. destilliert.

Die Ausbeuten und Isomerenverhältnisse sind in Tab. 1 zusammengefaßt, die spektroskopischen und analytischen Daten stehen in Tab. 2 und 3.

2. *Isomerisierung von 2-Methylthio-3-phenyl-1-propen (11f)*: Aus 3.0 g (18 mmol) **11f**, gelöst in 100 ml Chloroform, wurden nach 2 d bei  $20^\circ\text{C}$  2.89 g (93%) eines 70:30-Gemisches der literaturbekannten <sup>10)</sup> *E*- und *Z*-Isomeren 1-Methyl-1-methylthio-2-phenylethen (**14**) bzw. (**15**) bei 65 bis  $71^\circ\text{C}/0.3$  Torr abdestilliert.

## B) Umsetzungen bei hohen Temperaturen

1. *Allgemeine Reaktionsbedingungen*: 9.40 g (100 mmol) Dimethyldisulfid wurden in 50 ml  $\text{CCl}_4$  gelöst und bei  $-20^\circ\text{C}$  unter  $\text{N}_2$  mit 8.0 g (50 mmol) Brom versetzt. Nach 1 h überführte man das nicht umgesetzte Brom mit  $\beta$ -Naphthol (etwa 500 mg) in HBr, das nach 60 min mit  $\text{N}_2$  ausgetrieben wurde. Zu dieser Lösung von Methansulfonylbromid (**8**) gab man bei  $-20^\circ\text{C}$  100 mmol Alken **1a–e** und erhitze danach die Reaktionslösung 10 h unter Rückfluß. Nach Erreichen der Gleichgewichtseinstellung zwischen den Addukten **9** und **10** wurde das Lösungsmittel abdestilliert, die Reaktionsmischung in 300 ml Diethylether gelöst und bei  $-20^\circ\text{C}$  mit 22.6 g (200 mmol) Kalium-*tert*-butylat versetzt. Nach 5 h Sieden unter Rückfluß wurde aufgearbeitet, wie unter A. 1, beschrieben.

Die Ausbeuten und Isomerenverhältnisse sind in Tab. 1 zusammengefaßt, die spektroskopischen und analytischen Daten stehen in Tab. 4 und 5.

Tab. 4.  $^1\text{H}$ -NMR- ( $\delta$ -Werte, *J*-Werte in Hz, TMS als int. Standard) und IR-Daten der 1-Methylthioalkene<sup>a)</sup>

Verb.	1-H	2-H	$\text{SCH}_3$	$J_{1,2}$	$J_{1,3}$	$\nu_{\text{CH}} (\text{cm}^{-1})$
<b>12a</b>	dt 5.97		s 2.18	15.0	1.0	940
<b>12b</b>	dt 5.90		s 2.15	15.1	0.95	935
<b>12c</b>	dt 5.97	dt 5.49	s 2.23	15.0	0.95	930
<b>12d</b>	dd 5.96	dd 4.44	s 2.21	14.9	1.0	935
<b>12e</b>	d 5.92	d 5.52	s 2.23	15.5		935
<b>13a</b>	dt 5.83		s 2.22	9.1	0.95	695
<b>13b</b>	dt 5.78		s 2.20	9.0	0.90	690
<b>13c</b>	dt 5.87	dt 5.54	s 2.27	9.2	0.90	685

<sup>a)</sup> Aus den Gemischen der Tab. 1.

2. *Umsetzung von 3-Phenyl-1-propen (1f)*: Die nach B. 1. hergestellte Methansulfonylbromid-Lösung wurde mit 250 mg (3.0 mmol)  $\text{NaHCO}_3$  und 11.8 g (10 mmol) **1f** 10 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdestillieren von  $\text{CCl}_4$  und Lösen des Rückstands in 300 ml Ether wurde die Eliminierung mit 22.6 g (200 mmol) Kalium-*tert*-butylat nach Vorschrift A. 1. durchgeführt. 9.5 g (58%) eines farblosen Öls wurden bei  $74-79^\circ\text{C}/0.4$  Torr rasch abdestilliert. Es enthielt im

NMR-Spektrum ein Dublett mit  $\delta = 3.38$ , das dem Vinylthioether **12f** zugeordnet werden könnte. Diese Verbindung verschwand innerhalb weniger h zugunsten des literaturbekannten<sup>11)</sup> 3-Methylthio-1-phenyl-1-propens (**16**). Neben dem Styrolderivat **16** waren im NMR zu 20–30% die Nebenprodukte **11f**, **14** und **15** nachweisbar.

Tab. 5. Siedepunkte und Elementaranalysen der 1-Methylthioalkene<sup>a)</sup>

Verb.		Sdp. (°C)/ Torr	Summenformel (Molmasse)	Analyse		
				C	H	S
<b>12a + 13a</b>	1-Methylthio-1-hexen	66–71/ 19	C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> S (130.3)	Ber. 64.55 Gef. 64.36	10.83 10.72	
<b>12b + 13b</b>	1-Methylthio-1-hepten	70–77/ 14	C <sub>8</sub> H <sub>16</sub> S (144.3)	Ber. 66.59 Gef. 66.59	11.17 11.00	
<b>12c + 13c</b>	1-Methylthio-1-octen	47–48/ 0.4	C <sub>9</sub> H <sub>18</sub> S (158.3)	Ber. 68.28 Gef. 68.40	11.46 11.65	
<b>12d</b>	3-Methyl-1-methyl- thio-1-buten	81–84/ 120	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> S (116.2)	Ber. 62.00 Gef. 61.76	10.40 10.27	27.58 27.65
<b>12e</b>	3,3-Dimethyl-1-methyl- thio-1-buten	72/ 45	C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> S (130.3)	Ber. 64.55 Gef. 64.86	10.83 10.72	24.61 24.41

<sup>a)</sup> Es wurden die Gemische der Tab. 1 eingesetzt.

## Literatur

- <sup>1)</sup> 8. Mitteil.: B. Giese und K. Jay, Chem. Ber. **110**, 1364 (1977).
- <sup>2)</sup> R. Escales und E. Baumann, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **19**, 1787 (1886).
- <sup>3)</sup> Übersicht: H. J. Boonstra, L. Brandsma, A. M. Wiegman und J. F. Arens, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas **78**, 252 (1959); neuere Arbeiten: J. Gosselck, L. Béress, H. Schenk und G. Schmidt, Angew. Chem. **77**, 1140 (1965); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **4**, 1080 (1965); J. Shahak und J. Almong, Synthesis **1969**, 170; D. Paquer und J. Vialle, Bull. Soc. Chim. France **69**, 3327 (1969).
- <sup>4)</sup> Z. B. P. B. Hopkins und P. L. Fuchs, J. Org. Chem. **43**, 1208 (1978).
- <sup>5)</sup> W. H. Mueller, Angew. Chem. **81**, 475 (1969); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **8**, 482 (1969).
- <sup>6)</sup> B. Giese und C. Daub, Chem. Ber. **110**, 1101 (1977).
- <sup>7)</sup> W. A. Smit, A. S. Gybin, V. S. Bogdanov, M. Z. Krimer und E. A. Vorobieva, Tetrahedron Lett. **1978**, 1085.
- <sup>8)</sup> Kürzlich haben wir ein Beispiel vorgestellt<sup>6)</sup>, bei dem aus einem  $\sigma$ -Sulfuran das Additionsprodukt gebildet wurde, während das Episulfonium-Ion einen Allylthioether lieferte.
- <sup>9)</sup> Analoge Umsetzungen mit Benzolselenylbromid sind vor kurzem bekannt geworden: S. Raucher, J. Org. Chem. **42**, 2950 (1977).
- <sup>10)</sup> E. J. Corey und J. I. Shulman, J. Org. Chem. **35**, 777 (1970).
- <sup>11)</sup> W. E. Parham und S. H. Groen, J. Org. Chem. **31**, 1694 (1966).

[423/78]