

Lithio-1,3,5-trithiane Erzeugung, Umsetzung mit Elektrophilen und Verwendung als nucleophile Acylierungsmittel¹⁾

Dieter Seebach^{*)}, Elias J. Corey^{*)} und Albert K. Beck

Department of Chemistry der Harvard University Cambridge, Mass., USA,
und Institute für Organische Chemie der Universitäten Karlsruhe und D-6300 Gießen,
Ludwigstraße 21

Eingegangen am 28. September 1973

1,3,5-Trithian selbst sowie 2-mono- und 2,4,6-trisubstituierte Trithiane lassen sich mit *n*-Butyllithium in Tetrahydrofuran metallieren. Umsetzung der Lithiumderivate mit Elektrophilen führt zu höher substituierten Trithianen, die teilweise in reiner Form isoliert werden können. Die NMR-Spektren der erhaltenen Produkte bei Raumtemperatur werden beschrieben. Quecksilber(II)-assistierte Solvolyse von alkylierten Trithianen führt zu Carbonylverbindungen oder deren *O*-Acetalen unter „Herauslösung“ des höchstsubstituierten C-Atoms, was die Verwendung von Lithiotrithianen als nucleophile Acylierungsmittel ermöglicht. Vor- und Nachteile gegenüber der Dithian-Methode werden diskutiert.

Lithio-1,3,5-trithianes

Generation in Solution, Reactions with Electrophiles, and Use in Nucleophilic Acylation

1,3,5-Trithiane and 2-mono- as well as 2,4,6-trisubstituted trithianes are shown to be metallated by *n*-butyllithium in THF. Reaction of the lithio derivatives thus obtained with electrophiles leads to more highly substituted trithianes which in some cases can be isolated in a pure form. The n.m.r. spectra of the products at room temperature are described. Mercury(II)-assisted solvolysis of alkyltrithianes „liberates“ the most highly substituted carbon with formation of carbonyl compounds or their *O*-acetals. This completes a sequence of reactions which suggests use of lithiotrithianes as reagents for nucleophilic acylation. Advantages and disadvantages of this procedure compared to the dithiane method are discussed.

Im Gegensatz zu 2-Lithiodithianen, die in der organischen Synthese²⁾ als nucleophile Acylierungsmittel^{3,6,7)} angewendet werden, haben lithiierte *s*-Trithiane^{1,3–5,7,8)}

^{*)} Sonderdruckanfragen bitte an diese Autoren in Gießen bzw. Cambridge.

¹⁾ Einige der hier ausführlich beschriebenen Reaktionen sind bereits in einem Übersichtsartikel³⁾, in einer Kurzmitteilung⁴⁾ und in einer Organic Synthesis-Vorschrift⁵⁾ erwähnt worden.

²⁾ Siehe z. B. die Übersicht zur Darstellung von Cyclopentenonen: R. A. Ellison, *Synthesis* 1973, 397.

³⁾ D. Seebach, *Synthesis* 1969, 17.

⁴⁾ D. Seebach und D. Steinmüller, *Angew. Chem.* 80, 617 (1968); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 7, 619 (1968).

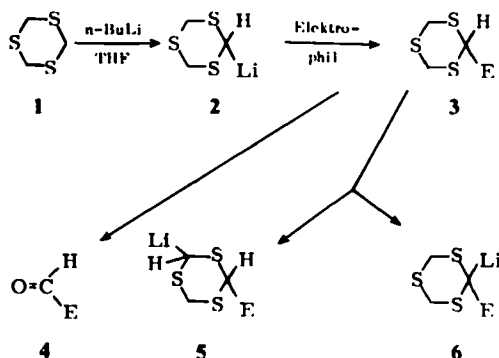
⁵⁾ D. Seebach und A. K. Beck, *Org. Syn.* 51, 39 (1971).

⁶⁾ E. J. Corey und D. Seebach, *Angew. Chem.* 77, 1134, 1135 (1965); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 4, 1075, 1077 (1965). Eine volle Veröffentlichung (*J. Amer. Chem. Soc.*) unserer Arbeiten mit 2-Lithiodithianen ist in Vorbereitung.

⁷⁾ D. Seebach, *Angew. Chem.* 81, 690 (1969); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 8, 639 (1969).

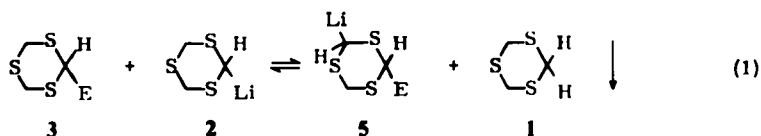
⁸⁾ D. N. Crouse und D. Seebach, *Chem. Ber.* 101, 3113 (1968).

wie **2**, **5** und **6** bisher nur wenige „Freunde gefunden“⁹⁾, obwohl *s*-Trithian (**1**) ein billigeres Ausgangsmaterial ist als 1,3-Dithian¹⁰⁾. Nachdem wir schon an anderer Stelle⁸⁾ die Herstellung von Lösungen von 2-Lithio-*s*-trithian beschrieben haben (**1** → **2**), berichten wir hier über unsere Erfahrungen bei Umsetzungen von **2** mit Elektrophilen (**2** → **3**), über die Hydrolyse von Trithianen (**3** → **4**) und über metallierte substituierte Trithiane **5** und **6**.



A) Umsetzungen von 2-Lithio-*s*-trithian mit Elektrophilen (Reaktion **2** → **3**)

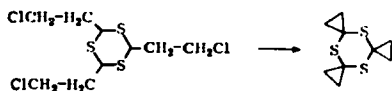
s-Trithian (**1**) ist in den üblichen Lösungsmitteln bei Raumtemperatur schwerlöslich. Zur Metallierung mit *n*-Butyllithium in Tetrahydrofuran/*n*-Hexan bei -10 bis -20°C muß daher eine Suspension von fein gemahlendem, frisch umkristallisiertem Ausgangsprodukt eingesetzt werden, das als Lithiumderivat¹¹⁾ **2** in ein bis zwei Stunden in Lösung geht (0.1–0.4 M); Elektrophile werden dann unterhalb von -10°C zugegeben. Hierbei kann im Gegensatz zu den Reaktionen von 2-Lithio-1,3-dithianen folgende Komplikation eintreten:



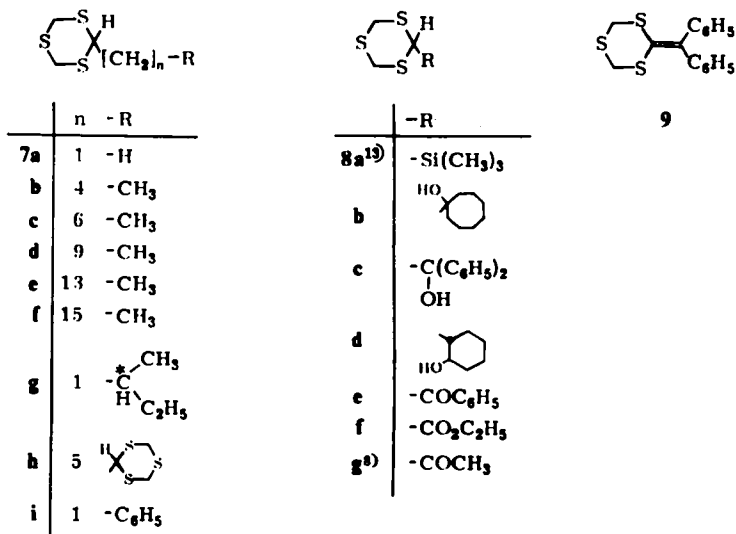
⁹⁾ M. Fukunaga und Mitarbb., 3rd International Congress of Heterocyclic Chemistry, Sendai 1971, Abstr. of Papers, S. 605; Bull. Chem. Soc. Japan **45**, 302 (1971); Chemistry Letters **1972**, 55, 1081.

¹⁰⁾ Die Preise von kommerziellem Dithian und Trithian verhalten sich etwa wie 10:1. Das zur Herstellung von 1,3-Dithianen erforderliche 1,3-Propandithiol kostet etwa 1. – DM/g, kein Vergleich zu den Preisen von H_2S oder Natriumthiosulfat, die zur Darstellung von 1,3,5-Trithianen eingesetzt werden¹⁶⁾. — Darstellung von *s*-Trithian: R. W. Bost und E. W. Constable, Org. Syn., Coll. Vol. **2**, 610 (1943).

¹¹⁾ Als erste erzeugten wohl C. C. Price und J. S. Vittimberga [J. Org. Chem. **27**, 3736 (1962)] Trithian-Anionen, als sie bei der Behandlung von 2,4,6-Tris(2-chloräthyl)-1,3,5-trithian mit Kaliumamid ein Trispiran erhielten:



Das gebildete Produkt **3** tauscht mit unumgesetztem **2** H gegen Li aus, was zu unsubstituiertem Trithian **1** führt, das praktisch quantitativ ausfällt; durch Folgereaktionen von **5** bilden sich so di- und trisubstituierte Trithiane (s. Abschnitt B). Es hängt also vom Verhältnis der Geschwindigkeiten der Reaktionen von Lithio-trithian mit dem Elektrophil und der Gleichgewichtseinstellung in (1) ab, ob mono-substituierte¹²⁾ Trithiane **3** durch diesen Prozeß zugänglich sind. Wir konnten zeigen, daß z. B. primäre Alkylbromide und -jodide schneller mit Lithio-trithian reagieren, als dieses mit den entstehenden Alkyltrithianen H/Li-Austausch eingeht. Daher sind die alkylierten Derivate **7** in guten Ausbeuten und in über 90proz. Reinheit darstellbar. Mit einem weniger reaktiven sekundären Halogenid erhält man überwiegend höher substituierte Trithiane und viel unsubstituiertes Trithian zurück: mit 2-Jodpropan isolierten wir ein Produkt mit einem NMR-spektroskopisch bestimmten mittleren Substitutionsgrad von 2.5; nach der Umsetzung mit 2-Jodoctan erhielten wir ein ähnliches Gemisch, bei dessen Hydrolyse (s. Abschnitt D) zu etwa 30% 2-Methyloctanal entstand, das als 2,4-Dinitrophenylhydrazonderivat identifiziert wurde.



Andere „schnelle“ Elektrophile wie Trimethylchlorsilan (\rightarrow **8a¹³⁾**) und Carbonylverbindungen wie Cyclooctanon (\rightarrow **8b**) und Benzophenon (\rightarrow **8c** \rightarrow **9**) liefern mono-substituierte Trithiane ebenfalls in guten Ausbeuten; mit Cyclohexenoxid, Benzonnitril und Chlorameisensäureester stellten wir den Alkohol **8d**, das Keton **8e** bzw. den Ester **8f** her.

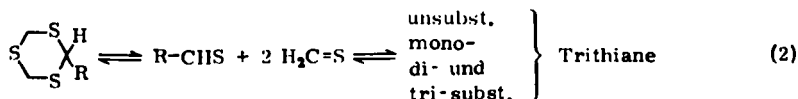
¹²⁾ Zur Zeit, als wir erstmalig über metallierte Trithiane berichteten³⁾, war ihre Umsetzung mit Elektrophilen die einzige Darstellungsmethode für mono-substituierte Trithiane; inzwischen berichtete *P. Y. Johnson* (J. C. S. Chem. Commun. **1971**, 1083) über die Herstellung von **3**, E = CH₃, C₆H₅, *p*-HOC₆H₄, *p*-(CH₃)₂NC₆H₄, *p*-O₂NC₆H₄, 2-Furyl, aus entsprechenden Aldehyden und HSCH₂SCH₂SH.

¹³⁾ Darstellungsvorschrift s.: *D. Seebach, M. Kolb und B.-Th. Gröbel*, Chem. Ber. **106**, 2277 (1973).

Mit enolisierbaren Carbonsäureamiden erfolgt >95% Enolatbildung; nur einige Prozent des Ketons **8g** konnten beispielsweise nach Umsetzung mit Dimethylacetamid isoliert werden⁸⁾.

Am Beispiel des Cyclohexenoxids, das gegenüber metallierten Thioacetalen ein „langsames“ Elektrophil ist¹⁴⁾, läßt sich eine weitere Besonderheit der Chemie von Lithio-trithian gegenüber Lithio-dithianen demonstrieren: trotz etwa einwöchiger Reaktionszeit bei -25°C erhält man überraschenderweise mit dem Epoxid ein in Chloroform gut lösliches Rohprodukt in über 90% Ausbeute, das zu >90% reines **8d** ist (s. exp. Teil). Dies rührt daher, daß sich während der Reaktion im Tiefkühlschrank das Primäraddukt, das Lithium-alkoholat von **8d**, abscheidet; so wird das Produkt vom Typ **3** vor dem H/Li-Austausch der Gleichung (1) bewahrt. Dieser durch die geringe Löslichkeit von Trithianderivaten bedingte Effekt kann in anderen Fällen durch Wahl der Reaktionstemperatur ausgenützt werden, um monosubstituierte Trithiane darzustellen.

Beim Versuch, die monosubstituierten Trithiane durch Umkristallisation analysenrein zu machen, treten oft große Schwierigkeiten auf: aus der – vor allem beim Erwärmen – entstehenden Lösung des monosubstituierten Rohprodukts scheidet sich unsubstituiertes Trithian ab, in Lösung bleiben höhersubstituierte Trithiane, was wir durch die in Gleichung (2) angedeuteten Gleichgewichte erklären.



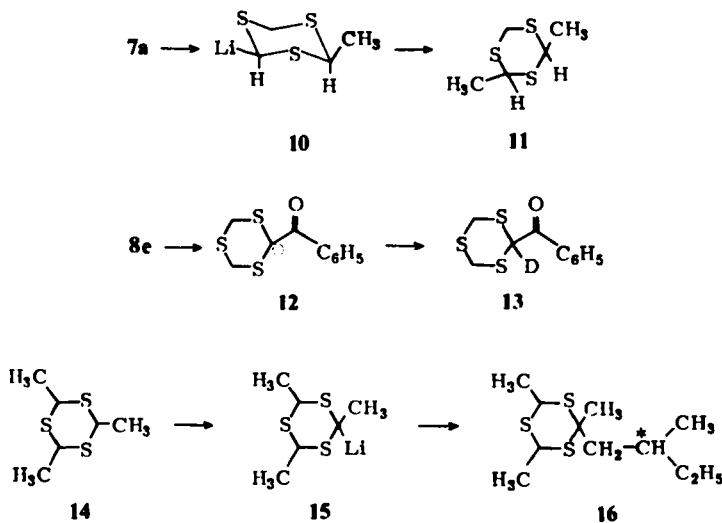
Es gelang daher nur in einigen Fällen, Analysenproben zu präparieren (s. exp. Teil). Für synthetische Zwecke ist dies kein Nachteil, da die Rohprodukte direkt in die Hydrolyse zu Acetalen oder freien Aldehyden eingesetzt werden können (s. Abschnitt D und exp. Teil).

B) Metallierung substituierter Trithiane

Substituierte Trithiane lassen sich ebenso metallieren wie monosubstituierte Dithiane. Bei letzteren ist nur das 2-ständige Wasserstoffatom von zwei Schwefeln flankiert und damit gegen Lithium austauschbar. Monosubstituierte Trithiane haben dagegen noch zwei Thioacetal- CH_2 -Gruppen. An diesen tritt Metallierung ein, wenn der Ersts substituent eine anion-destabilisierende Gruppe ist. So isolierten wir aus Methyl-s-trithian (**7a**) nach der Behandlung mit Butyllithium und Methyljodid *cis*-

¹⁴⁾ Reaktionszeiten von mehreren Tagen bei Temperaturen um 0°C sind bei metallierten Dithianen notwendig: D. Seebach, N. R. Jones und E. J. Corey, J. Org. Chem. **33**, 300 (1968); J. B. Jones und R. Grayshan, J. C. S. Chem. Commun. **1970**, 141, 741, Can. J. Chem. **50**, 810, 1407, 1414 (1972); M. Braun, Diplomarbeit, Univ. Karlsruhe 1971; D. Seebach und M. Braun, Angew. Chem. **84**, 60 (1972); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **11**, 49 (1972), Tetrahedron Lett. **1973**, 3509; A.-M. Sepulchre, G. Lukacs, G. Vass und S. D. Gero, Angew. Chem. **84**, 111 (1972); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **11**, 148 (1972), Bull. Soc. Chim. France **1972**, 4000; H. Paulsen, V. Sinnwell und P. Stadler, Angew. Chem. **84**, 112 (1972); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **11**, 149 (1972); A. M. Sepulchre, A. Gateau-Olesker, G. Lukacs, G. Vass, S. D. Gero und W. Voelter, Tetrahedron Lett. **1972**, 3945; F. Sher, J. L. Isidor, H. R. Taneja und R. M. Carlson, ebenda **1973**, 577.

2,4-Dimethyl-*s*-trithian (**11**). Die Metallierung von **7a** zu **10** ist nicht nur elektronisch, statistisch und sterisch begünstigt, sondern auch durch die inzwischen von *Eliel* und Mitarbb.¹⁵⁾ an 1,3-Dithianen bewiesene kinetische und thermodynamische Bevorzugung äquatorialer gegenüber axialer Metallierung, und nur die C-Atome 4 und 6 der stabileren Konformation von **7a** tragen äquatoriale Wasserstoffe.



Anion-stabilisierende Ersts substituenten lenken natürlich H^{\ominus} -Abstraktion und Zweitsubstitution in die 2-Stellung, wie aus der Deuterierung von **8e** zu **13** ersichtlich ist.

Schließlich haben wir auch Trimethyl-*s*-trithian (*cis,cis*-Isomeres¹⁶⁾ **14** zu **15** metalliert und mit optisch aktivem 1-Jod-2-methylbutan zu **16** alkyliert, was durch Hydrolyse zum 4-Methyl-2-hexanon bewiesen wurde (s. Abschnitt D).

C) ¹H-NMR-Spektren monosubstituierter 1,3,5-Trithiane

Eine gesättigte Lösung von *s*-Trithian in Deuteriochloroform zeigt im ¹H-NMR-Spektrum ein scharfes Singulett bei $\delta = 4.12$ ppm. Durch einen Substituenten in 2-Stellung werden die CH_2 -Wasserstoffe an C-4 und C-6 nichtäquivalent, es treten zwei Geminaldubletts auf, die je nach dem Ausmaß der vom Substituenten verursachten Abschirmungs-Differenz mehr oder weniger weit voneinander getrennt zwischen $\delta = 3.6$ und 5.0 ppm erscheinen. Die Dubletts zeigen gelegentlich Feinaufspaltung. Die Tab. enthält die chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten für einige der im Abschnitt A erwähnten Trithiane. Andere in diesen Molekülen vorhandene Wasserstoffe erscheinen bei den erwarteten Resonanzfrequenzen, die im exp. Teil angegeben sind.

¹⁵⁾ E. L. Eliel, *Acc. Chem. Res.* **3**, 1 (1970); A. A. Hartmann und E. L. Eliel, *J. Amer. Chem. Soc.* **93**, 2572 (1971); E. L. Eliel, A. Abatjoglou und A. A. Hartmann, ebenda **94**, 4786 (1972); E. L. Eliel, *Angew. Chem.* **84**, 779 (1972); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **11**, 739 (1972); siehe auch Lit.⁹⁾

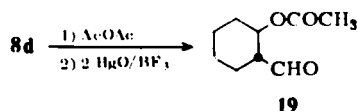
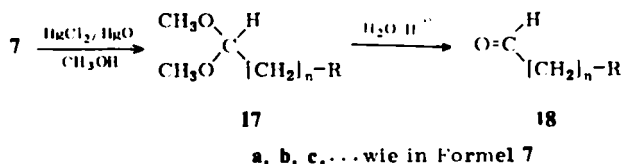
¹⁶⁾ ^{16a)} E. Campaigne, N. F. Champerlain und B. E. Edwards, *J. Org. Chem.* **27**, 135 (1962)—
^{16b)} Z. El-Hewehi und D. Hempel, *J. Prakt. Chem.* [4] **21**, 286 (1963).

Trithian-¹H-Signale im NMR-Spektrum (60 MHz)

Verbindung	Dubletts der CH ₂ -Gruppen in 4- und 6-Stellung			J (Hz)	Signal des Wasserstoffs in 2-Stellung	
	δ ₁ (ppm)	δ ₂ (ppm)	Δδ (ppm)		δ (ppm)	Multiplizität (J in Hz)
7a	4.33	3.86	0.47	14.5	4.18	4 (7.0)
e	4.39	3.92	0.47	14.0	4.24	3 (6.0)
h	4.36	3.91	0.45	14.5	4.21	3 (5.8)
i	4.24	3.77	0.47	14.5		
8a ¹³⁾	4.55	3.97	0.58	14.0	4.30	1
b	4.45	4.02	0.43	13.7	4.25	1
c	4.26	3.94	0.32	14.0	5.21	1
e	4.96	3.72	1.24	14.3	5.42	1
f	5.00	3.66	1.34	14.5	4.45	1
g ⁸⁾	4.82	3.63	1.19	14.5	4.51	1

D) Hydrolyse von Trithianderivaten zu Carbonylverbindungen

Die Hydrolyse von Trithianen vervollständigt eine Reaktionsfolge, in der ein Elektrophil um ein C-Atom zum nächst höheren, homologen Aldehyd kettenverlängert wird, **2** → **3** → **4**, von der Warte des angefügten C-Atoms also eine nucleophile Formylierung. Die *vollständige* Hydrolyse eines monosubstituierten Trithians sollte zu zwei Mol Formaldehyd und einem Mol eines höheren Aldehyds führen. Da Thioacetale nur durch Schwermetall-Ionen (z. B. Hg^{II}, Ag^I, Pb^{II}), alkylierend (mit CH₃I oder R₃O^{⊕17)} oder oxidativ (z. B. NBS¹⁸⁾ leicht spaltbar sind, wäre dies im Falle der Trithiane ein in bezug auf das verwendete Reagens verschwenderischer Prozeß. Es zeigte sich aber, daß die klassische Hydrolyse in Methanol mit 2 Mol HgCl₂ in Gegenwart von HgO^{18,19)} wie mit anderen Thioacetalen verläuft und kein HgS neben



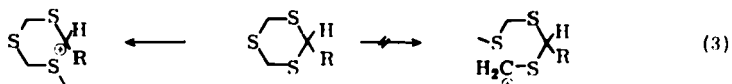
¹⁷⁾ M. Fetizon und M. Jurion, J. C. S. Chem. Commun. 1972, 382; Hsin-Lun Wang Chang, Tetrahedron Lett. 1972, 1989; T. Oishi, K. Kamemoto und Y. Ban, ebenda 1972, 1085; I. Stahl, M. Hetschko und J. Gosselck, ebenda 1971, 4077; I. Stahl und J. Gosselck, ebenda 1972, 989, Tetrahedron 29, 2323 (1973); Tse-Lok Ho und C. M. Wong, Synthesis 1972, 561.

¹⁸⁾ E. J. Corey und B. W. Erickson, J. Org. Chem. 36, 3553 (1971).

¹⁹⁾ E. J. Corey und R. B. Mitra, J. Amer. Chem. Soc. 84, 2938 (1962); E. J. Corey, N. H. Andersen, R. M. Carlson, J. Paust, E. Vedejs, I. Vlattus und R. E. K. Winter, ebenda 90, 3245 (1968).

den – leicht in einem getrennten Schritt zu den Aldehyden **18** hydrolysierbaren – Acetalen **17** (Ausb. vom Alkylhalogenid 60–80%) gebildet wird; dasselbe gilt für die neuere Variante von *Vedejs* und *Fuchs*²⁰⁾, nach der wir den Alkohol **8d** in den Acetoxyaldehyd **19** überführten. Vermutlich bildet sich bei diesen Solvolysen das Produkt $\text{XHg}-\text{S}-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_2-\text{SHgX}$, das nicht weiter zu HgS abgebaut wird.

Daß gerade das substituierte C-Atom „herausgeschält“ wird, gilt sicherlich nur, wenn R in Gleichung (3) ein kation-stabilisierender Substituent ist (Öffnung nach links).



Mit Quecksilber(II)-chlorid konnten wir auch das tetrasubstituierte Trithian **16** zu 4-Methyl-2-hexanon hydrolysieren. Die oben erwähnte, jetzt häufig für Thioacetale verwendete alkylierende Hydrolyse erscheint nach Beobachtungen von *Reychler*²¹⁾ mit Trithianen ebenfalls möglich.

E) Diskussion

Die hier beschriebenen Versuche machen auf einfache Weise die aus Aldehyden nicht gezielt darstellbaren 2-mono-, 2,2- und 2,4-di- sowie 2,2,4,6-tetrasubstituierten 1,3,5-Trithiane zugänglich. Diese neuartigen Substitutionsmuster sind für Konformationsanalysen interessant^{9, 15, 16a, 22)} und können als Objekte für weitere Untersuchungen über den bevorzugten äquatorialen H/Li-Austausch und die thermodynamisch größere Stabilität des äquatorialen Lithiumderivates bzw. des „äquatorialen Anions“ im Sechsringthioacetal^{9, 15)} dienen.

Weiterhin beweisen die geschilderten Ergebnisse, daß metallierte Trithiane, wenn auch mit geringerer Anwendungsbreite, als nucleophile Acylierungsmittel eine wohlfeile Alternative zur Verwendung von 1,3-Dithianen bieten. Trotz der für Trithiane spezifischen Schwierigkeiten lohnt es sich, die Möglichkeit des Einsatzes der Trithianvariante zu prüfen, wenn im Verlauf einer Synthese in großem Maßstab eine nucleophile Acylierung vorgenommen werden muß. Dies ist nach den bisherigen Erfahrungen nur dann erfolversprechend, wenn sich die Bildung von Folgeprodukten nach Gleichung (1) unterdrücken läßt und wenn das Carbonylderivat direkt nach der Umsetzung mit metalliertem Trithian in das *O*-Acetal übergeführt oder freigesetzt werden kann; ein „Mitschleppen“ der Trithiangruppe als Schutzgruppe über mehrere Syntheseschritte ist – im Gegensatz zu anderen Thioacetalgruppierungen – wegen der in Gleichung (2) dargestellten Gefahr der Dissoziation in Thioaldehyd nicht möglich.

Wir danken Fräulein *D. Steinmüller* und Herrn Dipl.-Chem. *V. Ehrig* für Hilfe bei der Darstellung der Verbindungen **16** und **18g**. Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* sind wir für Sachbeihilfen zu den in Karlsruhe und Gießen durchgeführten Versuchen zu Dank verpflichtet.

²⁰⁾ *E. Vedejs* und *P. L. Fuchs*, *J. Org. Chem.* **36**, 366 (1971).

²¹⁾ *A. Reychler*, *Bull. Soc. Chim. France* (3), **33**, 1226 (1905); vgl. auch die oxidative Hydrolyse von Trithianen: *J. B. Chattopadhyaya* und *A. V. Rama Rao*, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 3735.

²²⁾ *C. H. Bushweller*, *Mechanisms of Reactions of Sulfur Compounds* **5**, 75 (1970).

Experimenteller Teil

Die Herstellung von Lösungen von 2-Lithio-1,3,5-trithian (**2**) wurde bereits ausführlich beschrieben^{5,8}). Alle Reaktionen metallierter Trithiane wurden unter Stickstoff- oder Argonatmosphäre durchgeführt. Einzelheiten über die Arbeitstechnik sind in früheren Veröffentlichungen beschrieben^{3-8,13}). IR-Spektren: Perkin-Elmer 137 oder 225 und Beckman Infra-cord 8; NMR-Spektren: Varian A 60; UV-Spektren: Cary-14-Gerät; Brechungsindices: Leitz-Abbé-Refraktometer; opt. Drehwerte: Perkin-Elmer Polarimeter 141.

Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV1) für die Alkylierung von 2 mit primären Alkylbromiden und -jodiden zur Darstellung der Verbindungen 7: Eine gerührte 0.1–0.4 M Lösung von **2** wird auf -70°C abgekühlt (aus konzentrierteren Lösungen scheidet sich dabei festes **2** ab, was zu vermeiden ist) und mit der berechneten Menge an reinem Halogenid versetzt. Daraufhin läßt man die Mischung, aus der sich ein Niederschlag von Lithiumhalogenid, Produkt und/oder unsubstituiertem Trithian abscheiden kann, innerhalb von 5 (bei Jodiden) bis 14 h (bei Bromiden) auf Raumtemp. aufwärmen. Man gießt ins doppelte Volumen Wasser und extrahiert dreimal mit insgesamt 30 ml Tetrachlorkohlenstoff pro Gramm erwartetem Produkt; gelegentlich wurden auch 70 ml Äther/g Produkt verwendet. Feste Anteile, die sich nach den Extraktionen nicht lösen, bestehen aus unsubstituiertem Trithian und können verworfen werden. Nach Trocknen der Lösung über Natriumsulfat und Einengen bei möglichst niedriger Temperatur am Rotationsverdampfer erhält man das rohe monosubstituierte Trithian. Die Ausb. ist meist quantitativ. Das Rohprodukt wurde in den meisten Fällen direkt für die Methanolyse (siehe unten) eingesetzt. Im folgenden ist die Reindarstellung von 2-Methyl- und 2-Tetradecyl-1,3,5-trithian angegeben, weitere Beispiele für die Alkylierung sind weiter unten bei der direkten Herstellung von Aldehydacetalen **17** und Aldehyden **18** beschrieben.

2-Methyl-1,3,5-trithian (7a): Aus 3.6 mmol **2** und 4.0 mmol Methyljodid erhielten wir nach Aufarbeitung mit Äther 540 mg (3.55 mmol, 98.6%) rohes **7a**, das bei $65-70^{\circ}\text{C}/0.4-0.5$ Torr in 2 h in einem Mikrosublimator 507 mg (92.2%) reines Produkt lieferte. Rückstand waren 28 mg **1** vom Schmp. $208-214^{\circ}\text{C}$. **7a** ist im Vergleich zu **1** sehr flüchtig und läßt sich aus Pentan umkristallisieren. Schmp. $86.0-86.3^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): CH_3 $\delta = 1.49$ ppm (7.0 Hz-Dublett). — IR (CHCl_3): 3020, 2915, 1440, 1380, 1370, 1195, 1165, 1050, 970, 860 cm^{-1} . — UV (Cyclohexan): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 240.6 (3.03).

$\text{C}_4\text{H}_8\text{S}_3$ (152.3) Ber. C 31.58 H 5.30 S 63.11 Gef. C 31.30 H 5.27 S 63.31

7a ist gegenüber der in Gleichung (2) des allgemeinen Teils angegebenen Austauschreaktion unter Alkali- und Säurekatalyse stabil: eine 100 mg-Probe in CCl_4 -Lösung, durch die Chlorwasserstoff geleitet wurde, ebenso eine solche in methanolischer CH_3ONa -Lösung, wird nach 48 h unverändert (NMR-Analyse) zurückgewonnen.

2-Tetradecyl-1,3,5-trithian (7e): Nach der Aufarbeitung mit Äther erhielten wir aus 11.7 mmol **2** und 11.6 mmol 1-Bromtetradecan 3.67 g (11.0 mmol, 94.7%) rohes **7e** und 42 mg unumgesetztes, ungelöstes Trithian. Das Produkt enthielt laut NMR-Analyse noch etwa 8% Trithian. Man löste in 30°C warmem Tetrachlorkohlenstoff, filtrierte und fügte zum Filtrat Methanol, was zur Abscheidung von reinem **7e** in feinen Nadeln führte. Schmp. $76.3-76.6^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): CH_3 , degeneriertes Triplett $\delta = 0.87$ ppm, CH_2 1.27 s mit verbreiteter Basis. — IR (CHCl_3): 2985, 2915, 1470, 1385, 1220, 1195, 1170, 860 cm^{-1} .

$\text{C}_{17}\text{H}_{34}\text{S}_3$ (334.6) Ber. C 61.05 H 10.25 S 28.70 Gef. C 60.83 H 10.19 S 28.78

2-(1-Hydroxycyclooctyl)-1,3,5-trithian (8b): Die Zugabe von 2.07 g (16.4 mmol) Cyclooctanon zu 16.3 mmol einer bei -20°C gerührten Lösung von **2** (0.1 M) führte nach 2 h bei -20°C und 5 h bei 0°C und Aufarbeitung mit insgesamt 200 ml Chloroform zur Isolierung von 3.99 g Rohprodukt, das mit siedendem Äther extrahiert wurde. Rückstand waren 0.32 g (13.5%) Trithian. Eindampfen des Äthers lieferte 3.45 g (80%) Produkt. Zur weiteren Reinigung wurde mit 100 ml Pentan gekocht und so lange tropfenweise mit Benzol versetzt, bis vollständige Lösung eingetreten war. Beim Abkühlen schieden sich 2.62 g (61%) **8b** in feinen, kurzen, zusammengewachsenen Nadeln ab. Schmp. $79.2-79.7^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): OH $\delta = 2.1$ ppm, CH_2 0.7 ppm breites m um 1.7 ppm; Verhältnis 1:10. — IR (CHCl_3): 3625, 3535, 2960, 2880, 2710, 1470, 1380, 1215, 1055, 1015 cm^{-1} . — UV (Cyclohexan): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 240 (3.06).

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{OS}_3$ (264.5) Ber. C 49.99 H 7.63 S 36.33

Gef. C 50.01 H 7.52 S 36.28 Mol.-Masse 264 (massenspektrometrisch)

2-(α -Hydroxybenzhydryl)-1,3,5-trithian (8c) und 2-Benzhydryliden-1,3,5-trithian (9): Die Reaktion von 4.39 mmol **2** mit 850 mg (4.67 mmol) Benzophenon (in 8 ml THF) für 10 min bei -5°C und 2 h bei 25°C lieferte nach Aufarbeitung mit Chloroform 1.27 g Carbinol **8c**, aus dem überschüss. Keton durch Extraktion mit siedendem Pentan entfernt wurde. Die so erhaltenen 1.21 g (86%) farblosen Kristalle von **8c** konnten nur unter Schwierigkeiten analysenrein erhalten werden, da bei der Umkristallisation Dehydratisierung zu **9** eintrat. Die Analysenprobe erhielten wir aus Methanol in kleinen Blättchen. Schmp. $181.5-181.9^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): OH $\delta = 3.3$ ppm, arom. H um 7.4 als 0.6 ppm breites m, Verhältnis 1:10. — IR (CHCl_3): 3510, 3075, 3020, 2915, 1495, 1445, 1330, 1160, 1055, 1015 cm^{-1} .

$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{OS}_3$ (320.5) Ber. C 60.00 H 5.04 S 29.97 Gef. C 60.04 H 5.02 S 29.96

Zur Darstellung des Ketenthioacetals **9** wurde das Rohprodukt aus 2.97 g Benzophenon (16.3 mmol) und 14.5 mmol **2** in 0.05 M Lösung in Benzol mit der zehntel molaren Menge *p*-Toluolsulfonsäurehydrat am Wasserabscheider 12 min zum Sieden erhitzt. Die nach Ausschütteln mit Hydrogencarbonatlösung, Trocknen über Natrimsulfat und Abziehen des Lösungsmittels erhaltene Substanz wurde in 150 ml einer 2:1-Mischung aus *n*-Pentan und Cyclohexan in der Siedehitze solange mit Benzol versetzt, bis Lösung eintrat. Beim Abkühlen schieden sich 3.25 g (10.8 mmol, 74.5%) **9** in langen Nadeln ab. Schmp. $136.7-137.4^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): Aromatensignal als relativ scharfes m $\delta = 7.2$ ppm. — IR (CHCl_3): 3085, 3030, 2930, 1600, 1485, 1435, 1380, 1140, 1075, 1030, 850 cm^{-1} . Die Daten stimmen mit denen der auf anderem Weg¹³⁾ dargestellten Verbindung überein.

2-Benzoyl-1,3,5-trithian (8e): Eine Lösung von 16.4 mmol **2** (aus 2.27 g Trithian) in 50 ml THF/11 ml *n*-Hexan wurde bei -70°C mit 1.70 g (16.5 mmol) reinem Benzonitril versetzt. Die gebildete klare, orangefarbene Lösung wurde 35 min bei -70°C und weitere 10 min nach Entfernung des Kühlbades gerührt und in das dreifache Volumen Wasser gegossen. Extraktion mit vier 50 ml-Portionen Äther, Waschen der vereinigten Ätherphasen mit Wasser und Eindampfen lieferte einen festen Rückstand, der in 150 ml einer 4proz. Lösung von Chlorwasserstoff in 50proz. wäbrigem Methanol 1 h unter Rückfluß gekocht wurde. Nach Zugabe von 200 ml Wasser wurde das Produkt mit Chloroform extrahiert, was nach Trocknen der Lösung über Natriumsulfat und Eindampfen zur Isolierung von 3.55 g (90%) leicht gelbem, rohem **8e** vom Schmp. $147-152^{\circ}\text{C}$ führte. Der NMR-spektroskopisch bestimmte Gehalt an **1** betrug $<5\%$. Kristallisation aus Chloroform lieferte eine analysenreine Probe vom Schmp. $152.0-152.5^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): arom. H zwei 0.25 ppm breite m um $\delta = 7.5$ und 8.0 ppm. — IR (CHCl_3): 3030, 1685, 1595, 1580, 1450, 1380, 1315, 1260, 1190, 1005, 995, 890, 815 cm^{-1} .

$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{OS}_3$ (242.4) Ber. C 49.59 H 4.16 S 39.65 Gef. C 49.53 H 4.27 S 39.38

2-Benzoyl-2-deuterio-1,3,5-trithian (**13**) wurde durch Zugabe äquimolarer Mengen einer Lösung von **8e** in trockenem DMSO zu einer $\text{CH}_3\text{SOCH}_2\text{Na}$ -Lösung in DMSO²³⁾ und Hydrolyse mit D_2O mit 83% Ausb. und >98% Deuterierungsgrad erhalten (NMR-Analyse); Schmp. und Misch-Schmp. wie nicht deuteriertes Material.

1,3,5-Trithian-2-carbonsäure-äthylester (**8f**): Zu 77.6 mmol **2** wurden bei -50°C 3.40 g (31.3 mmol) Chlorameisensäure-äthylester gegeben. Man ließ die Temp. auf 25°C ansteigen, rührte 6 h weiter und goß dann in das dreifache Volumen Wasser. Nach der dritten Extraktion mit je 125 ml Äther verblieb an der Grenzfläche unumgesetztes Trithian, das verworfen wurde. Nach Trocknen der organischen Phasen mit Natriumsulfat und Einengen verblieben 4.55 g einer Festsubstanz, die dreimal mit je 30 ml siedendem Äther extrahiert wurde. Dabei blieben 1.35 g Trithian ungelöst; aus der Ätherlösung erhielt man 3.25 g einer nur mit 10% Trithian verunreinigten Probe von **8f** (NMR-Analyse), was einer Ausb. von 39%, berechnet auf das eingesetzte Säurechlorid, entspricht. Reinigungsversuche durch Kristallisation schlugen fehl. Fraktionierte Sublimation bei $70^\circ\text{C}/0.05$ Torr gestattete Abtrennung des unsubstituierten Trithians, das etwas schneller sublimierte. Das sublimierte **8f** wurde aus Äthanol umkristallisiert: Schmp. $103.0-103.6^\circ\text{C}$ (Nadeln).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): CH_3 t δ = 1.33 ppm, CH_2 Quartett 4.27 ppm (J = 7.5 Hz). — IR (CHCl_3): 3005, 1730, 1440, 1370, 1285, 1170, 1135, 1020, 890 cm^{-1} . — UV (Cyclohexan): λ_{max} (log ϵ) = 225 (sh) (3.4).

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_2\text{S}_3$ (210.3) Ber. C 34.29 H 4.80 S 45.69

Gef. C 34.15 H 4.74 S 45.68 Mol.-Masse 210 (massenspektrometrisch)

cis-2,4-Dimethyl-1,3,5-trithian (**11**): Zu einer Lösung von 19.6 mmol sublimiertem **7a** in 45 ml THF wurde bei 50°C unter Rühren die berechnete Menge an 1.5 m n-Butyllithium in n-Hexan gegeben. Man ließ die Temp. auf -20°C ansteigen und rührte 1.5 h bei dieser Temperatur. Nach Zugabe von 2.85 g (20.1 mmol) Methyljodid ließ man 5 h bei 0°C reagieren und arbeitete mit Äther auf, wie in der allgemeinen Vorschrift zur Alkylierung von Lithiumtrithianen oben beschrieben. Ausb. 3.13 g farblose Kristalle, die nach mehreren Kristallisationen aus Methanol und Pentan 1.02 g (32%) reines Dimethyltrithian **11** lieferten. Schmp. $113-114^\circ\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): CH_3 δ = 1.51 ppm (d, J = 7.5 Hz), 2- und 4-H 4.03 q (J = 7.5 Hz), 6-H₂ d 3.84 und 4.20 (J = 13.5 Hz), Verhältnis CH_3 : Trithian-Protonen 6:4. — IR (CCl_4): 2995, 2905, 1440, 1380, 1370, 1210, 1170, 1070, 975 cm^{-1} .

$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{S}_3$ (166.3) Ber. C 36.15 H 6.07 S 57.80

Gef. C 36.38 H 6.22 S 57.30 Mol.-Masse 166 (massenspektroskopisch)

Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV2) für die neutrale Hydrolyse von Alkyltrithianen 7 zu Dimethylacetalen 17 mit Quecksilberchlorid/Quecksilberoxid in Methanol: Eine Mischung des Rohprodukts **7** aus der Umsetzung von je 0.1 mol Lithiotrithian und einem Alkylhalogenid (s. oben AAV1) mit 600 ml Methanol, 57.1 g (0.21 mol) Quecksilber(II)-chlorid und 22.8 g (0.105 mol) Quecksilber(II)-oxid wird unter heftigem Rühren 5 h unter Rückfluß erhitzt. Man rührt über Nacht bei Raumtemp. weiter, zieht das Gemisch zur Entfernung des leicht gelben Niederschlags über eine Fritte ab und wäscht den Fritteninhalt mit insgesamt $\frac{1}{2}$ Liter Pentan. Das Filtrat wird mit 600 ml Wasser versetzt, die wäbr. Phase mit insgesamt 500 ml Pentan dreimal extrahiert und die vereinigten organischen Phasen werden nach Waschen mit 500 ml 10proz. Ammoniumacetatlösung und mit Wasser über Natriumsulfat unter Zusatz von 1 g Kaliumcarbonat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels

²³⁾ E. J. Corey und M. Chaykovsky, J. Amer. Chem. Soc. **87**, 1353 (1965).

— bei unterhalb von 180°C/760 Torr siedenden Acetalen **17** über eine 20-cm-Vigreux-Kolonne — wird das Rohprodukt zur Reinigung destilliert oder direkt zum freien Aldehyd **18** weiter hydrolysiert (s. folgende Vorschrift).

In den $^1\text{H-NMR-Spektren}$ der aus Alkylhalogeniden hergestellten Dimethylacetale erscheinen die OCH_3 -Gruppen zwischen $\delta = 3.20$ und 3.32 ppm (Mittelwert 3.25), das einzelne Wasserstoffatom am Acetal-C zwischen 4.29 und 4.43 (Mittelwert 4.35), die α -ständigen CH_2 -Wasserstoffsignale sind meist durch andere CH_2 -Resonanzen verdeckt. Alle Integrationsverhältnisse entsprechen den Konstitutionsformeln. Die IR-Spektren zeigen Abwesenheit von freiem Aldehyd, zwischen 2810 und 2840 cm^{-1} (Mittelwert 2825) sind die für die $\alpha\text{-CH}_2$ -Gruppen typischen²⁴⁾ scharfen Banden zu erkennen, bei 1050 und 1120 cm^{-1} finden sich die breiten, intensiven C—O-Schwingungen²⁴⁾.

*Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV3) für die Hydrolyse der Acetale **17** zu Aldehyden **18**:* Eine Lösung von 2.00 g rohem oder destilliertem Acetal in 25 ml THF wird mit 3.5 ml Wasser und 0.3 g *p*-Toluolsulfonsäurehydrat versetzt. Man erhitzt unter Inertgasatmosphäre 15 min bis 1 h unter Rückfluß. Der Fortgang der Reaktion kann gaschromatographisch oder IR-spektroskopisch verfolgt werden; Derivate mit kürzeren Alkylketten hydrolysieren schneller als solche mit größeren hydrophoben Resten. Zur Aufarbeitung wird ins doppelte Volumen einer gesättigten Hydrogencarbonatlösung gegossen und mit Äther (bei kurz-kettigen Aldehyden) oder Pentan dreimal extrahiert (insgesamt 100 ml). Nach mehrmaligem Waschen der organischen Phase mit Wasser, Trocknen über Natriumsulfat und Einengen destilliert man die gebildeten Aldehyde (meist Kugelrohrdestillation) oder verwandelt sie in ein Dinitrophenylhydrazon oder Semicarbazon.

Die $^1\text{H-NMR-Spektren}$ der Aldehyde **18** enthalten die typischen Signale für das Aldehydproton zwischen $\delta = 9.70$ und 9.76 ppm (Mittelwert 9.72) mit kleinen Kopplungskonstanten und Triplets für die $\alpha\text{-CH}_2$ -Gruppen zwischen 2.26 und 2.36 (Mittelwert 2.32). Alle Intensitätsverhältnisse stimmen. In den IR-Spektren liegt die intensive Carbonylbande²⁴⁾ bei 1720 cm^{-1} , die Aldehyd-CH-schwingung²⁴⁾ zwischen 2710 und 2720 cm^{-1} . Sämtliche Aldehyde sind lange bekannte Verbindungen, deren physikalische Daten mit den in der Literatur²⁵⁾ angegebenen in Vereinbarung standen.

*Hexanal (18b) und Hexanal-dimethylacetal (17b) aus **2** und 1-Brompentan über **7b**:* Aus je 0.10 mol **2** und Pentylbromid (12.5 ml) erhielt man nach AAV1 20.0 g (96%) rohes **7b**, die direkt nach AAV2 methanolysiert wurden. Ausb. an **17b** nach Abdestillieren des Lösungsmittels über eine Kolonne und Normaldruckdestillation: 9.63 g (66% , bezogen auf das eingesetzte Bromid); Sdp. 160°C ; n_D^{20} 1.4060 .

Die Hydrolyse von 2.00 g **17b** lieferte 0.90 g (66%) Aldehyd **18b**; Sdp. 130°C ; $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4) identisch mit dem einer authent. Vergleichsprobe.

*Octanal (18c) und Dimethylacetal **17c** aus **2** und 1-Bromheptan:* In einem 0.1 -molaren Ansatz entstanden nach AAV1 aus 13.8 g **1** und 15.8 ml Heptylbromid 23.7 g (100%) **7c** in Form von hellgelben Kristallen, die direkt in Methanol mit Quecksilberchlorid umgesetzt wurden (AAV2). Nach Aufarbeitung und Entfernen des Lösungsmittels Pentan wurde **17c** i. Vak. destilliert; Ausb. 10.41 g (60.0%); Sdp. $35\text{--}40^\circ\text{C}/0.8\text{ Torr}$; n_D^{20} 1.4149 . Hydrolyse von 2 g dieses Acetals nach AAV3 ergab 1.11 g (75.2%) Octanal nach Kugelrohrdestillation; n_D^{20} 1.4179 .

*Undecanal (18d) und Dimethylacetal **17d** aus **2** und 1-Bromdecan:* Wie im vorigen Versuch beschrieben, erhielten wir im 0.1 -mol-Ansatz nach AAV1 und AAV2 21.5 g **17d** in Form

²⁴⁾ L. J. Bellamy, *The Infra-red Spectra of Complex Molecules*; Methuen u. Co Ltd. London, John Wiley u. Sons, Inc., New York 1964.

²⁵⁾ Siehe Beilstein's Handbuch der Organischen Chemie, Band 1, Hauptwerk, E₁, E₂ und E₃.

eines gelben Öls, das im Kühlschrank erstarrte. IR- und NMR-Spektren entsprechen denen der anderen Acetale. 2.00 g des rohen **17d** wurden nach AAV3 hydrolysiert, was nach Kugelrohrdestillation zur Isolierung von 1.03 g (65.1%, berechnet vom eingesetzten Bromdecan) **18d** führte, n_D^{20} 1.4359.

Pentadecanal (18e) und Dimethylacetal 17e aus 2 und 1-Bromtetradecan: Diese Reaktionsfolge wurde bereits ausführlich beschrieben⁵⁾, Gesamtausb. vom Halogenid zum Aldehyd 60%. 2,4-Dinitrophenylhydrazon: Schmp. 102.5–104.0°C, aus Äthanol (Lit.²⁶⁾ 106 bis 107°C).

Heptadecanal (18f) und Dimethylacetal 17f aus 2 und 1-Bromhexadecan: Die Reaktionsfolge im 0.09 mol-Maßstab lieferte 16.1 g rohes **17f** (AAV1 und 2) (60%, bezogen auf eingesetztes Bromid). Hydrolyse von 2.0 g **17f** ergab 1.7 g rohen Aldehyd, der aus Methanol/Wasser umkristallisiert wurde: 0.90 g (53%), Schmp. 31–33°C (Lit.²⁵⁾ 36°C).

(S)-(-)-3-Methylpentanal (18g) und dessen rechtsdrehendes Dimethylacetal 17g aus (S)-(+)-1-Jod-2-methylbutan

a) **(S)-(+)-1-Jod-2-methylbutan:** 75 g (0.85 mol) (S)-(-)-2-Methyl-1-butanol [durch Destillation aus Gärungsamylalkohol erhalten, $[\alpha]_D^{25} = -4.98^\circ$, 85%²⁷⁾] (S)-(-)-2-Methyl-1-butanol und 15% 3-Methyl-Isomeres] in 450 ml Pyridin werden bei 0°C portionsweise mit 195 g (1 mol) *p*-Tosylchlorid versetzt. Nach 6 h bei 5°C und 24 h bei Raumtemp. wird auf 750 ml Eis gegossen, unter Kühlung mit konz. Schwefelsäure auf pH 3 gebracht und das ausgeschiedene Öl in 400 ml Äther aufgenommen. Nach Waschen der Ätherphase mit Salzsäure und Wasser, Trocknen über Natriumsulfat und Eindampfen erhält man 190 g (92%) rohes Tosylat, das in eine siedende, gerührte Mischung aus 180 g (1.2 mol) Natriumjodid, 2 g Kaliumcarbonat und 1 Liter Aceton gegeben wird. 5 h nach beendeter Zugabe wird heiß filtriert, der Filterkuchen dreimal mit je 150 ml siedendem Pentan gewaschen und das Filtrat nach Verdünnen mit der dreifachen Menge Wasser mit dreimal 300 ml Pentan extrahiert. Die vereinigten Pentanlösungen werden nacheinander mit Wasser, wäBr. Natriumhydrogensulfid, wenig konz. Schwefelsäure und nochmals Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Abdestillieren des Lösungsmittels über eine Kolonne, Vak.-Destillation bei 81°C/105 Torr liefert 121.5 g (73%) des Jodids, $[\alpha]_D^{25} = +4.82^\circ$ (85proz.), n_D^{20} 1.4970 (Lit.²⁸⁾ Sdp. 66.5°C/50 Torr, n_D^{20} 1.4977).

b) **Umsetzung des Jodids mit 2 zu 7g, 17g und 18g:** Ein 0.1-molarer Ansatz mit obigem Jodid lieferte nach AAV1 20.4 g eines von Kristallen durchsetzten Öls, das direkt in die Methanolyse nach AAV2 eingesetzt wurde. Ausb. an **17g**: 9.74 g (67%), Sdp. 140°C, n_D^{20} 1.4072, $[\alpha]_D^{25} = +7.6^\circ$ (pur, 1 dm). Hydrolyse von **17g** nach AAV3 ergab den Aldehyd **18g** vom Drehwert $[\alpha]_D = -4.8^\circ$ ($c = 0.7$, Isooctan) (Lit.^{25, 29)} $[\alpha]_D$ des opt. reinen Aldehyds -5.7° , $c = 0.71$, Heptan).

Heptandial-bis(dimethylacetal) (17h) aus 2 und 1,5-Dijodpentan: Umsetzung von 14.5 mmol **2** mit 2.35 g (7.25 mmol) Dijodid ergab 1.99 g einer noch 15% Trithian enthaltenden Probe von **7h**, die mit 40% Ausb. nach AAV2 in **17h** übergeführt wurde, das man – wiederum direkt – zur Darstellung des Bis-semicarbazons verwendete: Zers.-P. 182–183°C (derbe Kristalle aus Wasser) (Lit. Zers.-P. 183°C³⁰⁾, 244°C³¹⁾).

²⁶⁾ Handbook of Tables for Organic Compound Identification, 3rd Edition, The Chemical Rubber Co., Cleveland, Ohio 1967.

²⁷⁾ R. M. Ikeda, R. E. Kepner und A. D. Webb, Anal. Chem. **28**, 1335 (1956).

²⁸⁾ M. C. Berlak und W. Gerrard, J. Chem. Soc. **1949**, 2310.

²⁹⁾ C. Djerassi und L. E. Geller, J. Amer. Chem. Soc. **81**, 2789 (1959).

³⁰⁾ J. v. Braun und E. Danzinger, Ber. Deut. Chem. Ges. **46**, 103 (1913).

³¹⁾ H. Weil, M. Traun und S. Marcel, Ber. Deut. Chem. Ges. **55**, 2664 (1922).

Phenylacetaldehyd (17i) aus 2 und Benzylbromid: Aus 14.5 mmol **2** und 15.1 mmol Bromid erhielt man 3.39 g rohes **7i** [Schmp. 82–86°C, benzyliche CH₂-Gruppe im ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.0 ppm (d, *J* = 7.2 Hz), s. auch Tab.], das in 85proz. wäbr. Methanol mit HgCl₂/HgO solvolysiert wurde. Ein gewogener Teil des ungereinigten Rohproduktes dieser Reaktion wurde in eine DNP-Reagenzlösung gegeben, worauf sich mit 63% Ausb. (umgerechnet auf eingesetztes Benzylbromid) das orangefarbene 2,4-Dinitrophenylhydrazon von **17i** abschied. Schmp. (aus Äthanol) 120.0–121.1°C (Lit.²⁶) 121°C).

(S)-(+)-4-Methyl-2-hexanon aus 15 und (S)-(+)-1-Jod-2-methylbutan über 16: Aus 7.2 g *cis,cis*-2,4,6-Trimethyl-1,3,5-trithian^{16a}) (**14**) vom Schmp. 126°C^{16e}) wurde in 120 ml THF bei –10 bis –20°C mit *n*-Butyllithium eine Lösung von **15** erzeugt (Reaktionszeit 3 h) und mit der äquimolaren Menge des Jodids ($[\alpha]_D^{25} = +4.82^\circ$, s.o.) versetzt. Nach 2 d bei –30°C, 1 d bei 0°C und 1 d bei Raumtemp. wurde wie üblich (AAV1) mit Chloroform aufgearbeitet; Ausb. 10.34 g eines gelben, von Kristallen durchsetzten Öls, das mit 300 ml Methanol, 30 ml H₂O, 23.9 g Quecksilber(II)-chlorid und 8.0 g Quecksilber(II)-oxid gemischt und unter Rühren 3.5 h unter Rückfluß erhitzt wurde. Es bildete sich dabei, an der Verfärbung ersichtlich, nur eine Spur HgS. Aufarbeitung mit Pentan nach AAV2 lieferte nach Abdestillieren des Lösungsmittels über eine Füllkörperkolonne und Vak.-Destillation 2.2 g (48%) des Ketons vom Sdp. 79°C/100 Torr (Lit.²⁵) 137–142°C, 68°C/50 Torr, $[\alpha]_D^{25} = +6.3^\circ$ (*c* = 10, Äther) (Lit.³²): für opt. reines (S)-(+)-Keton extrapol. Drehwert $[\alpha]_D^{25} = +9.5^\circ$, ohne Lösungsmittel).

2-Acetoxy-1-cyclohexancarbaldehyd (19) aus 2 und Cyclohexenoxid: Zur Lösung von **2** (10 mmol in 30 ml THF/6 ml Hexan) wurden bei –78°C 1.55 ml des Epoxids pur zugegeben. Nach 7 d bei –20°C ergab die Aufarbeitung mit Chloroform und Extraktion des Rohproduktes mit 50 ml Äther 3.02 g Rohprodukt **8d** aus der Ätherphase und 0.25 g unumgesetztes Trithian. Beim Versuch der Umkristallisation aus den verschiedensten Lösungsmitteln schied sich immer wieder unlösliches **1** ab. Daher wurde die OH-Gruppe von **8d** bei 0°C in 4 ml Pyridin mit Acetanhydrid (3 ml, 19 h Reaktionszeit bei Raumtemp.) verestert und das nach der üblichen Aufarbeitung erhaltene Acetat (3.07 g), in THF gelöst, zu einer gerührten Mischung aus 25 ml THF, 5 ml H₂O, 4.4 g HgO und 2.5 ml BF₃-Ätherat gegeben²⁰). Der als hellgelbes Öl (1.30 g) isolierte Aldehyd **19** zeigte im IR (ohne Lösungsmittel) die typischen Absorptionen bei 2720 und 1730 cm⁻¹, im ¹H-NMR Signale des Aldehydprotons bei δ = 9.53 und der OCOCH₃-Gruppe bei 2.03 ppm, und war nach Kugelrohrdestillation farblos.

C₉H₁₄O₃ (170.2) Ber. C 63.51 H 8.29 Gef. C 62.79 H 8.53

2,4-Dinitrophenylhydrazon: Zers.-P. 192–197°C (aus Essigester).

C₁₅H₁₈N₄O₆ (350.3) Ber. C 51.43 H 5.18 Gef. C 51.20 H 5.25

³²) F. Nerdel und E. Henkel, Chem. Ber. **86**, 1002 (1953).