

Darstellung und „disproportionierende Hydrolyse“ von Cyclopropanonthioacetalen Eine neue Homologisierungsmethode^{1,2)}

Manfred Braun und Dieter Seebach*

Institute für Organische Chemie der Universität Karlsruhe (TH) und Gießen,
D-6300 Gießen, Heinrich-Buff-Ring 58

Eingegangen am 30. Juni 1975

Nach einer allgemeinen Diskussion der Möglichkeiten zur Darstellung von Cyclopropanonthioacetalen **1** (Schema 1) werden zwei präparativ ergiebige Zugänge zu dieser Substanzklasse beschrieben. Der eine geht von Epoxiden aus (Tab. 1) und stellt eine verbesserte „Eintopfvariante“ einer bekannten Reaktion dar, der andere, neue und vielseitigere verwendet die allgemein zugänglichen Dibromcyclopropane **3** als Ausgangsmaterialien, in welchen die Br-Atome in hohen Ausbeuten durch RS-Gruppen ersetzt werden ($3 \rightarrow 4 \rightarrow 5 \rightarrow 6 \rightarrow 1$). In wäßr. Trifluoressigsäure gehen die Titelverbindungen **1**, R = CH₃, nach Gl. (2) glatt in Ketone **11** und Dimethyldisulfid über (Tab. 2). Ein mit allen experimentellen Befunden vereinbarer Mechanismus wird für diese Reaktion in Schema 3 vorgeschlagen. Die Reaktionsfolge Olefin \rightarrow Cyclopropanonthioacetal \rightarrow Keton erlaubt die in Gl. (4) dargestellte Einschubung einer Carbonylgruppe zwischen die C-Atome der Doppelbindung nicht aktivierter Olefine. Vorteile und Grenzen dieser Methode werden in Abschnitt D diskutiert.

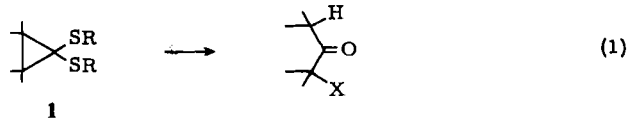
Preparation and “Disproportionative Hydrolysis” of Cyclopropanone Thioacetals A New Method of Homologation^{1,2)}

After a general discussion of the conceivable ways of preparing cyclopropanone thioacetals **1** (scheme 1) two practical accesses to this class of compounds are described. One starts from epoxides (table 1) and is an improved one-pot-modification of a previously described method, the other one is new and of broader scope: it uses the generally available dibromocarbene adducts **3** to olefins as precursors in which the bromines are successively exchanged by RS-groups ($3 \rightarrow 4 \rightarrow 5 \rightarrow 6 \rightarrow 1$) in high yields. Aqueous trifluoroacetic acid converts the title compounds **1**, R = CH₃, into ketones **11** and dimethyl disulfide (equation (2), table 2). A mechanism which is compatible with all experimental results is proposed in scheme 3 for this reaction. The sequence olefin \rightarrow cyclopropanone thioacetal \rightarrow ketone allows the insertion of a carbonyl group in between the sp²-carbons of an olefin (equation (4)). Advantages, scope and limitations of the method are evaluated in section D.

Die Hydrolyse von Cyclopropanonthioacetalen **1** sollte zu α -heterosubstituierten Carbonylverbindungen führen [Gl. (1); X = OR, SR].

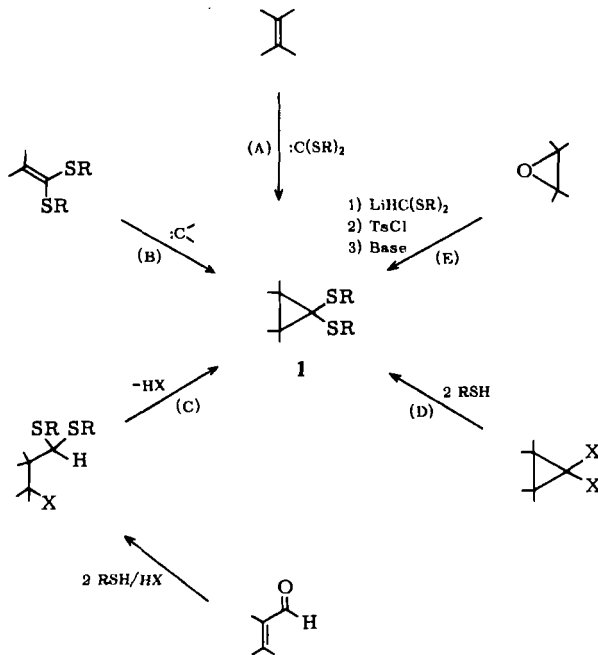
¹⁾ Diese Publikation enthält Teile der Diplomarbeit (Univ. Karlsruhe 1971) und der Dissertation (Univ. Gießen 1975) von M. Braun.

²⁾ Vorläufige Mitteilungen: D. Seebach und M. Braun, *Angew. Chem.* **84**, 60 (1972); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **11**, 49 (1972), und D. Seebach, M. Braun und N. DuPreez, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 3509.



Je nach dem Darstellungsmodus von **1** könnte dies eine präparativ nützliche Umwandlung sein. Denkbar bzw. schon verifiziert sind die in Schema 1 dargestellten Wege zur Synthese von Cyclopropanonthioacetalen **1**.

Schema 1. Möglichkeiten zur Herstellung von **1**



Die einfachste Möglichkeit zur Gewinnung von **1** wäre zweifellos die in Weg (A), Schema 1, angedeutete direkte Dithiocyclopropanierung von Alkenen. Da sich Dithiocarbene lediglich an elektronenreiche Olefine wie Enamine, Enoläther, Ketenacetale und Ketenthioacetale, nicht aber an nicht-aktivierte Doppelbindungen addieren³⁾, ist diese Reaktion als allgemein anwendbare Methode zur Herstellung von Cyclopropanonthioacetalen **1** nicht geeignet. Die als ein weiterer einfacher Zugang zu **1** denkbare Addition von Carbenen an Ketenthioacetale⁴⁾ (Weg (B), Schema 1) gelang uns nicht (Versuche mit Diazomethan⁵⁾, unter *Simmons-Smith*-Bedingungen⁵⁾ oder mit

³⁾ U. Schöllkopf und E. Wiskott, *Angew. Chem.* **75**, 725 (1963); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2**, 485 (1963); *Liebigs Ann. Chem.* **694**, 44 (1966); D. M. Lemal und E. H. Banitt, *Tetrahedron Lett.* **1964**, 245; D. Seebach, *Angew. Chem.* **79**, 469 (1967); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **6**, 443 (1967); *Chem. Ber.* **105**, 487 (1972).

⁴⁾ D. Seebach, M. Kolb und B.-Th. Gröbel, *Chem. Ber.* **106**, 2277 (1973).

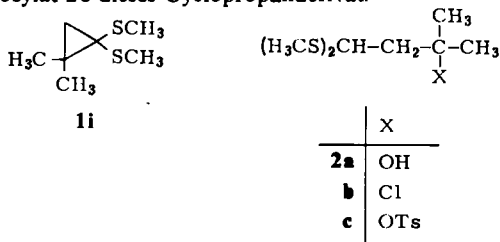
⁵⁾ Übersicht über Additionsreaktionen von Methylen an Doppelbindungen: W. Kirmse, *Carbene Chemistry*, Second Edition, Academic Press, New York-London 1971; H. E. Simmons, T. L. Cairns, S. A. Vladuchick und C. M. Hoiness, *Org. Reactions* **20**, 1 (1973).

Dimethylsulfonium-methylid⁶⁾). Der bereits mehrfach realisierte^{7a-d)} Weg (C) des Schemas 1 geht von den offenkettigen α,β -ungesättigten Aldehyden aus. Auf dem Weg (D) ist das Ausgangsprodukt bereits ein Cyclopropanderivat; in den bisher beschriebenen Beispielen wurden an phenyl-^{8a)} und sulfonylsubstituierten^{8b)} Dichlorcyclopropanen über einen Eliminierungs-Additions-Mechanismus in stark basischem Medium die Chloratome gegen RS-Gruppen ausgetauscht. Cyclopropanonthioacetale **1** können schließlich auch aus Epoxiden erhalten werden (Weg (E), Schema 1): durch Addition metallierter Formaldehydthioacetale, anschließende Tosylierung des erhaltenen Alkohols und γ -Eliminierung von Toluolsulfonsäure unter der Einwirkung starker Basen^{7b,9)}. Die beschriebenen Möglichkeiten zur Synthese von Cyclopropanonthioacetalen **1** sind teils nur in speziellen Fällen (A und D), teils überhaupt nicht (B) realisierbar oder sie gehen bereits von Ausgangssubstanzen aus, deren Darstellung nicht immer einfach ist (C). Lediglich für Methode (E) war eine größere Anwendungsbreite vorherzusehen.

A. Cyclopropanonthioacetale **1** aus Epoxiden und metallierten Formaldehydthioacetalen (Schema 1, Weg E)

Wir konnten zeigen, daß der Syntheseweg (E) tatsächlich sowohl in bezug auf die Epoxidkomponente (mono- und 2,3-disubstituierte, offenkettige, auch vinylsubstituierte und cyclische Oxirane) als auch was die Formaldehydthioacetal-Komponente betrifft (CH_3S -¹⁰⁾, $\text{C}_6\text{H}_5\text{S}$ -¹¹⁾ und 1,3-Dithian-Derivate⁹⁾) variationsfähig ist. Die Methode läßt sich außerdem dadurch vereinfachen, daß man sie im „Eintopfverfahren“ durchführen kann (s. exp. Teil). In Tab. 1 sind die aus Epoxiden hergestellten Cyclopropanonthioacetale **1** sowie die erzielten Ausbeuten (an isolierten und gereinigten Produkten) zusammengestellt. Die angegebenen Konstitutionen und Konfigurationen sind in erster Linie durch die NMR-Spektren bewiesen.

Beim 2,2-disubstituierten Oxiran aus Isobutylen gelingt die „Eintopfreaktion“ zu **1i** nicht, wahrscheinlich weil die Epoxidringöffnung im gewünschten Sinn „nur“ zu 72% abläuft; aus dem isolierten Carbinol **2a** erhält man jedoch über das tertiäre Chlorid **2b** oder über das Tosylat **2c** dieses Cyclopropanderivat.



⁶⁾ Das Ylid wurde wie üblich erzeugt: E. J. Corey und M. Chaykovsky, J. Amer. Chem. Soc. **87**, 1353 (1965).

^{7a)} C. C. Price und J. S. Vittimberga, J. Org. Chem. **27**, 3736 (1962). — ^{7b)} D. Seebach, N. R. Jones und E. J. Corey, ebenda **33**, 300 (1968). — ^{7c)} J. P. O'Brien, A. I. Rachlin und S. Teitel, J. Med. Chem. **12**, 1112 (1969). — ^{7d)} C. Feugas und J. P. Galy, C. R. Acad. Sci., Sér. C **270**, 2157 (1970).


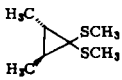

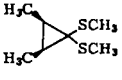

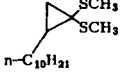

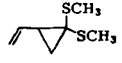

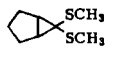

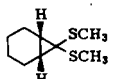
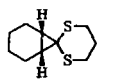
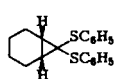
^{8a)} T. C. Shields und P. D. Gardner, J. Amer. Chem. Soc. **89**, 5425 (1967). — ^{8b)} W. E. Parham, W. D. McKown, V. Nelson, S. Kajigaeshi und N. Ishikawa, J. Org. Chem. **38**, 1361 (1973).

⁹⁾ D. Seebach, Synthesis **1969**, 17.

^{10a)} Zur Darstellung von $(\text{CH}_3\text{S})_2\text{CH}_2$ vgl. ^{10a)} W. Schneider, Liebigs Ann. Chem. **386**, 332 (1912). — ^{10b)} A. Fröling und J. F. Arens, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas **81**, 1009 (1962).

¹¹⁾ Herstellung und Metallierung von $(\text{C}_6\text{H}_5\text{S})_2\text{CH}_2$: E. J. Corey und D. Seebach, J. Org. Chem. **31**, 4097 (1966); vereinfachte und billigere Herstellung von $(\text{C}_6\text{H}_5\text{S})_2\text{CH}_2$: A. W. Herriott und D. Picker, Synthesis **1975**, 447.

Tab. 1. Cyclopropanonthioacetale **1** aus Epoxiden durch „Eintopf-Reaktion“ (a. Umsetzung des Epoxids mit lithiiertem Formaldehydthioacetal, b. Tosylierung mit TsCl, c. 1,3-Eliminierung von HOTs mit *n*-Butyllithium). Physikalische und spektroskopische Daten von **1a–h** siehe Tab. 3

Epoxid	Cyclopropanonthioacetal 1	% Ausb.
	 1a	66
	 1b	67
	 1c	77
	 1d	60
	 1e	70
	 1f	81
	 1g	75
	 1h	51

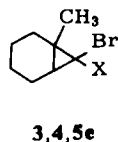
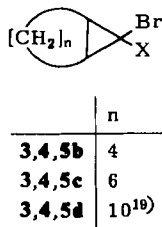
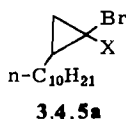
Es zeigte sich, daß bestimmte Epoxide nicht auf dem Weg (E), Schema 1, in Cyclopropanonthioacetale **1** umgewandelt werden können; so schlugen alle Versuche fehl, lithiiertes Formaldehyd-bis(methylthio)acetal oder 2-Lithio-1,3-dithian an die Epoxide von Olefinen mittlerer Ringe¹²⁾ (C₈ und C₁₂) zu addieren. Deshalb wurde ein neues Verfahren zur Herstellung von **1** entwickelt, das von den – praktisch aus jedem Olefin (mono- bis tetrasubstituiert) – erhältlichen Dibromcarben-Addukten ausgeht.

¹²⁾ M. N. Sheng, *Synthesis* 1972, 194, und dort zit. Lit.

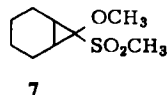
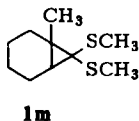
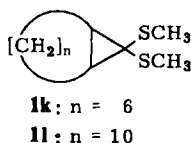
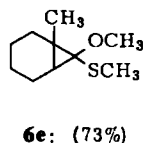
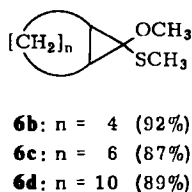
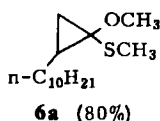
B. Cyclopropanthioacetale 1 aus Dibromcarben-Addukten an Olefine

Die nach *Doering* oder *Makosza* besonders einfach zugänglichen 1,1-Dibromcyclopropane **3**¹³⁻¹⁷⁾ lassen sich mit Alkylolithiumverbindungen unter Brom/Lithium-Austausch in entsprechende – bei Temperaturen um -100°C stabile – 1-Brom-1-lithiocyclopropane **4**¹⁸⁾ überführen; derartige von den Addukten **3** abgeleitete Carbenoide setzen wir nun mit Dimethyldisulfid zu 1-Brom-1-(methylthio)cyclopropanen **5** um (Ausb. nach Reinigung 80–90%). Dabei können sich lt. NMR-Spektren (s. Tab. 4) *cis/trans*- oder *endo/exo*-Isomere der leicht zersetzlichen neuartigen Br/SCH₃-Verbindungen **5** bilden. Wir setzen sie meist gleich nach der Herstellung in absol. oder wäßrigem Methanol bei 0 bis 25°C mit Silberperchlorat oder -nitrat um. Dabei bilden sich die Cyclopropanon-*O,S*-acetale **6** (Ausbeuten an isolierten und gereinigten Produkten s. Formelbild). Produkte, die sich von einer Öffnung des Dreirings ableiten, werden in keinem Fall beobachtet. Die angegebenen Konstitutionen der Verbindungen **6a–e** sind durch Elementaranalysen und spektroskopische Daten bewiesen; im Gegensatz zu ihren Vorläufern **5** sind sie lt. NMR und Gaschromatogramm konfiguratив einheitlich. Das so hergestellte **6b** ist identisch mit dem durch Methanolyse von **1f** erhaltenen 7-Methoxy-7-(methylthio)norcaran (vgl. Schema 2, S. 75). Das gleiche Sulfon **7** entsteht aus den beiden auf unabhängigen Wegen erhaltenen Proben von **6b** (s. exp. Teil und Diskussion am Ende dieses Abschnitts). Beim Lösen der *O,S*-Acetale **6** bei 0 bis 20°C in Trifluoressigsäure, die zuvor mit Methylmercaptan gesättigt wird, resultieren die Cyclopropanthioacetale **1c** (90%), **1f** (95%), **1k** (87%), **1l** und **1m**, wobei die beiden erstgenannten in jeder Beziehung mit den aus den Epoxiden hergestellten Proben (s. Tab. 1) übereinstimmen. Es ist möglich, die so erhaltenen Produkte ohne Isolierung direkt im Reaktionsmedium Trifluoressigsäure zu Ketonen zu solvolysieren, was wir mit **1l** und **1m** taten (vgl. Abschnitt C und exp. Teil).

- ¹³⁾ ^{13a)} *W. v. E. Doering* und *A. K. Hoffmann*, *J. Amer. Chem. Soc.* **76**, 6162 (1954). – ^{13b)} *P. S. Skell* und *A. Y. Garner*, ebenda **78**, 5430 (1956). – ^{13c)} *W. v. E. Doering* und *W. A. Henderson jr.*, ebenda **80**, 5274 (1958). – ^{13d)} *P. D. Gardner* und *M. Narayana*, *J. Org. Chem.* **26**, 3518 (1961). – ^{13e)} *C. Pinazzi*, *A. Pleurdeau* und *J. P. Villette*, *C. R. Acad. Sci., Sér. C* **274**, 350 (1972). – ^{13f)} *O. M. Nefedov*, *N. N. Novitskaya* und *A. D. Petrov*, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **152**, 629 (1963) [*C. A.* **60**, 1609 b (1964)]. – ^{13g)} *R. H. Prager* und *H. C. Brown*, *Synthesis* **1974**, 736.
- ¹⁴⁾ *W. M. Wagner*, *Proc. Chem. Soc., London* **1959**, 229; *W. M. Wagner*, *H. Kloosterziel* und *S. van der Ven*, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **80**, 740 (1961).
- ¹⁵⁾ *D. Seyferth*, *J. M. Burlitch* und *J. K. Heeren*, *J. Org. Chem.* **27**, 1491 (1962); *D. Seyferth*, *J. M. Burlitch*, *R. J. Minasz*, *J. Y.-P. Mui*, *H. D. Simmons jr.*, *A. J. H. Treiber* und *S. R. Dowd*, *J. Amer. Chem. Soc.* **87**, 4259 (1965); Übersicht: *D. Seyferth*, *Acc. Chem. Res.* **5**, 65 (1972).
- ¹⁶⁾ *F. Nerdel* und *J. Buddrus*, *Tetrahedron Lett.* **1965**, 3585; *P. Weyerstahl*, *D. Klamann*, *C. Finger*, *F. Nerdel* und *J. Buddrus*, *Chem. Ber.* **100**, 1858 (1967); Übersicht: *J. Buddrus*, *Angew. Chem.* **84**, 1173 (1972); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **11**, 1041 (1972).
- ¹⁷⁾ ^{17a)} *M. Makosza* und *M. Wawrzyniewicz*, *Tetrahedron Lett.* **1969**, 4659. – ^{17b)} *E. V. Dehmlow* und *J. Schönefeld*, *Liebigs Ann. Chem.* **744**, 42 (1971). – ^{17c)} *G. C. Joshi*, *N. Singh* und *L. M. Pande*, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 1461. – ^{17d)} *L. Skattebøl*, *G. Aziz Abskharoun* und *T. Greibrokk*, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 1367. – ^{17e)} *M. Makosza* und *M. Fedorynski*, *Synth. Commun.* **3**, 305 (1973). – ^{17f)} Übersichtsartikel: *J. Dockx*, *Synthesis* **1973**, 441; *E. V. Dehmlow*, *Angew. Chem.* **86**, 187 (1974); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **13**, 170 (1974).
- ¹⁸⁾ ^{18a)} *W. R. Moore* und *H. R. Ward*, *J. Org. Chem.* **27**, 4179 (1962). – ^{18b)} *D. Seyferth* et al., *J. Organomet. Chem.* **55**, C53 (1973); **88**, 255, 287 (1975). – ^{18c)} Grundlegende Untersuchungen über 1-Chlor-1-lithiocyclopropane: *G. Köbrich* et al., *Angew. Chem.* **79**, 15 (1967); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **6**, 41 (1967).



3: X = Br; 4: X = Li; 5: X = SCH₃



Die Umsetzungen **5** → **6** und **6** → **1** stellen nucleophile Substitutionen am Cyclopropanring dar, die wohl nach einem S_N1-Mechanismus ablaufen: aus **5** oder **6** wird zunächst das entsprechende – planare oder schnell invertierende pyramidale – Cyclopropylkation gebildet, welches dann von der sterisch am wenigsten behinderten Seite vom Nucleophil (CH₃OH bzw. CH₃SH) angegriffen wird²⁰⁾. Beweisend für diesen Mechanismus ist die oben erwähnte Bildung konfigurativer einheitlicher *O,S*-Acetale **6** aus Diastereomerenmischungen von **5**.

C. „Disproportionierende Hydrolyse“ von Cyclopropanthioacetalen **1**

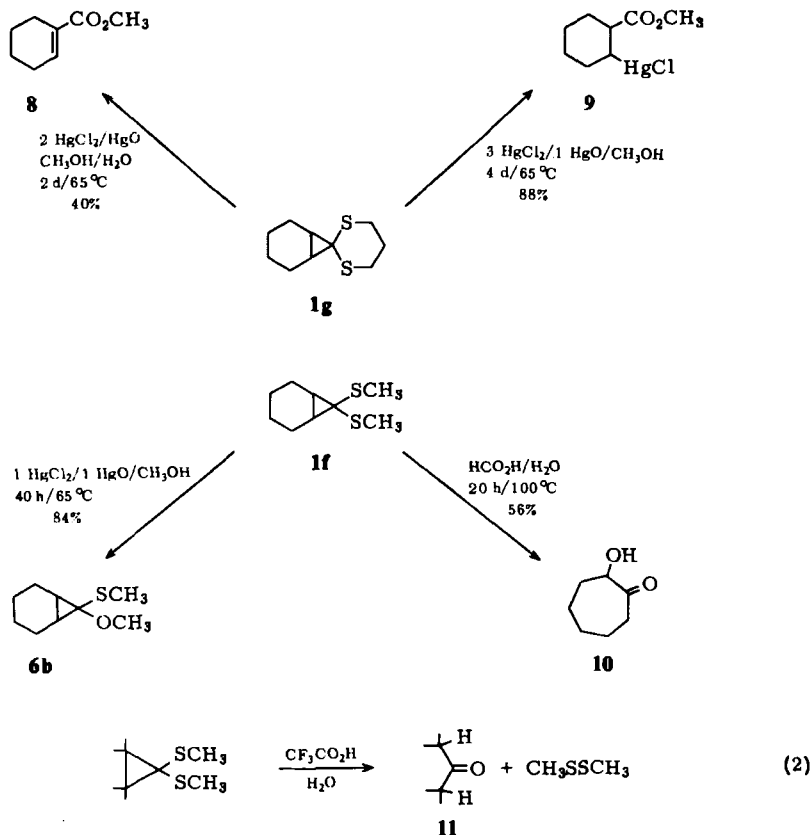
Die erhoffte Umwandlung von **1** in α -Hydroxy- oder α -Alkoxyketone [s. Gl. (1)] gelingt nicht unter den üblichen, zur Hydrolyse von Thioacetalen geeigneten Bedingungen⁹⁾. Wie wir finden (Schema 2), öffnen sich die Cyclopropanthioacetale entweder auf der „falschen“ Seite (unter Bildung der Ester **8** oder **9**) oder überhaupt nicht (Austausch einer Methylthio- gegen eine Methoxygruppe, wodurch das Substitutionsprodukt **6b** erhalten wird). Lediglich die Umsetzung von **1f** mit wäßr. Ameisensäure unter Rückfluß führt in brauchbarer Ausbeute zum α -Hydroxy-cycloheptanon (**10**). Im Verlauf unserer Suche nach einer mildereren und möglichst allgemein anwendbaren Hydrolysemethode

¹⁹⁾ Es wurde ein käufliches Gemisch von *cis*- und *trans*-Cyclododecen eingesetzt.

²⁰⁾ U. Schöllkopf, E. Ruban, P. Tonne und K. Riedel, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 5077; A. de Meijere, *Chem. Unserer Zeit* **9**, 35 (1975); ausführliche Diskussion der Substitution am Dreiring: H. Yamaguchi, K. Kawada, T. Okamoto, E. Egert, H. J. Lindner, M. Braun und D. Seebach, in Vorbereitung.

fanden wir, daß beim Lösen der Cyclopropanthioacetale **1** in wäßriger Trifluoressigsäure die entsprechenden Ketone **11** und Dimethyldisulfid gebildet werden [Gl. (2)].

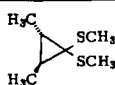

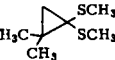
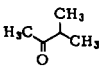
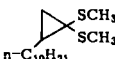
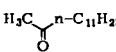
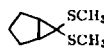



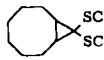

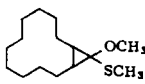
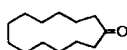
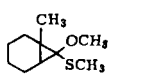

Schema 2. Solvolyseversuche mit den Cyclopropanthioacetalen **1f** und **1g**



Offensichtlich findet im Verlauf der Reaktion eine Reduktion der Carbonylverbindung von der Stufe des α -hetero- zum unsubstituierten Keton statt, während die Mercaptan-Komponente zum Disulfid oxidiert wird („disproportionierende Hydrolyse“). Die Ketone **11** wurden entweder gaschromatographisch abgetrennt und durch Siedepunkt, NMR- und IR-Spektrum charakterisiert oder über die 2,4-Dinitrophenylhydrazone oder gaschromatographischen Vergleich mit authentischen Proben identifiziert. Tab. 2 enthält die so erhaltenen Ketone zusammen mit den Ausgangsverbindungen **1** und den erreichten Ausbeuten. Zur Herstellung des Tridecanons **11g** und des α -Methylsuberons **11h** isolierten wir die Thioacetale **11** und **1m** wie oben erwähnt nicht, sondern trieben nach der Umsetzung von **6d** und **6e** mit Methylmercaptan überschüssiges Thiol aus und ließen direkt zu den Ketonen hydrolysieren (direkte Überführung **6** → **11**).

Bei der Solvolyse des Cyclopropanthioacetals **1a** entsteht neben Diäthylketon (**11a**) Methylpropylketon (**11i**). Der Anteil dieses Nebenproduktes (NMR-spektrosko-

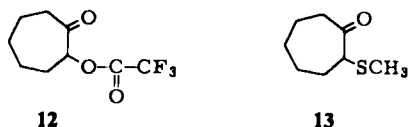
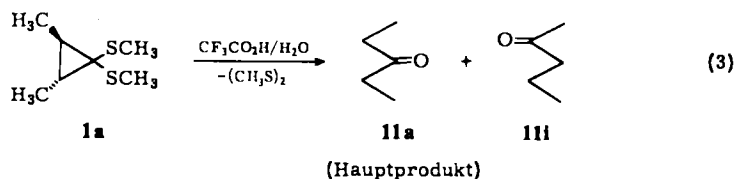
Tab. 2. Ketone durch „disproportionierende Hydrolyse“ von 1 (bzw. 6, siehe Text)

Cyclopropanonthioacetal	Keton	% Ausb.
 1a	 11a	55
 1i	 11b	75
 1c	 11c	85
 1e	 11d	55
 1f	 11e	90
 1k	 11f	83
 6d	 11g	65
 6e	 11h	78

pisch bestimmt) sinkt mit zunehmendem Wassergehalt des Reaktionsmediums (äquimolare Mengen Wasser: 40%; 10proz. wäbr. Trifluoressigsäure: 20%). Bei allen Hydrolyseversuchen liegt im Rohprodukt stets eine Verunreinigung von maximal 5% vor; sie verursacht im IR-Spektrum eine charakteristische Absorptionsbande bei 1785 cm^{-1} . In einem Fall bewiesen wir, daß es sich dabei um α -Trifluoracetoxy-ketone handelt, indem wir das neben Suberon anfallende Keton 12 gaschromatographisch mit einer unabhängig hergestellten Probe (s. exp. Teil) verglichen.

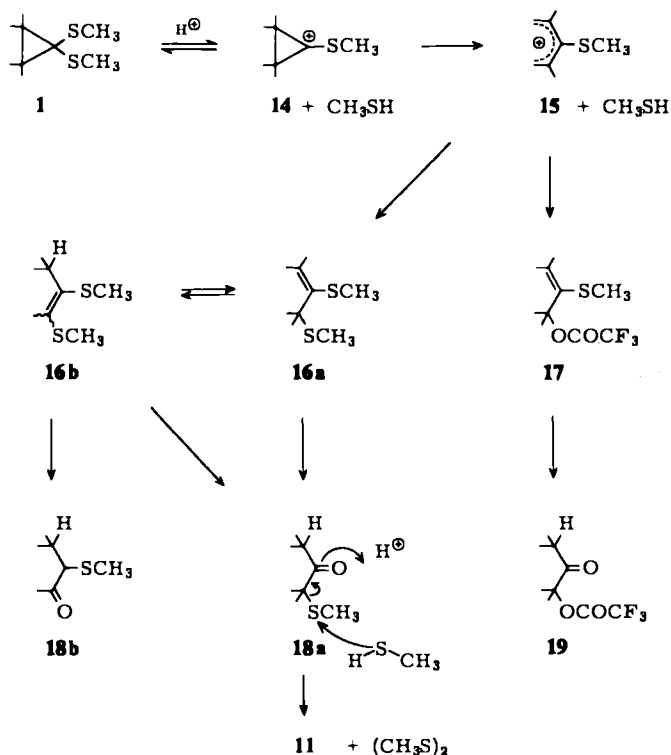
Die Hydrolyse des Bis(phenylthio)cyclopropan 1h liefert (lt. NMR-Spektrum der Reaktionslösung) wie die des Methylderivats 1f Cycloheptanon, doch verläuft die Reaktion sehr viel langsamer. Aus dem Dithian 1g kann dieses Keton unter den Bedingungen der „disproportionierenden Hydrolyse“ nicht erhalten werden.

Verfolgt man die Solvolyse eines geeigneten Cyclopropanonthioacetals 1 NMR-spektroskopisch im Reaktionsmedium Trifluoressigsäure, so kann lediglich die Abnahme der Ausgangssubstanz und im gleichen Maß die Zunahme an Keton und Disulfid



beobachtet werden; Signale, die auf das Vorliegen eines Zwischenprodukts schließen lassen, treten nicht auf. Dennoch wurde die Möglichkeit geprüft, ob ein α -(Methylthio)keton als Zwischenprodukt auftritt: unabhängig²¹⁾ hergestelltes α -(Methylthio)cycloheptanon (13) wurde zusammen mit der äquimolaren Menge Methylmercaptan in Trifluoressigsäure gelöst; bereits nach einer Minute war die Umsetzung zu Cycloheptanon

Schema 3. Mechanismus der "disproportionierenden Hydrolyse"



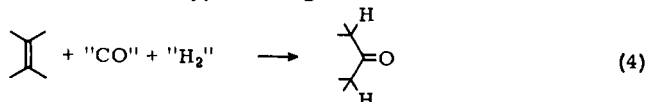
²¹⁾ D. Seebach und M. Teschner, Tetrahedron Lett. 1973, 5113.

und Dimethyldisulfid vollständig²²⁾. Dies macht deutlich, warum die α -Methylthio-Stufe während der 5–20 h dauernden Reaktion des Cyclopropanonthioacetals zum Keton nicht NMR-spektroskopisch erfaßt werden kann.

Unter der Annahme, daß ein α -(Alkylthio)keton als Zwischenprodukt durchlaufen wird, erscheint der in Schema 3 angegebene Mechanismus der „disproportionierenden Solvolyse“ plausibel. Im reversiblen Primärschritt wird aus dem Cyclopropanonthioacetal **1** unter den stark sauren Reaktionsbedingungen ein Molekül Methylmercaptan freigesetzt, wobei ein durch die Methylthiogruppe stabilisiertes Cyclopropylkation **14** entsteht. Dieses kann sich zum Allylkation **15** öffnen, das mit Methylmercaptan zu **16a** abreagiert. Durch Protonierung-Deprotonierung besteht die Möglichkeit, daß **16a** in das Isomere **16b** umgewandelt wird. Dieser Schritt stellt eine Verzweigung der Reaktion dar, da aus **16a** das α -(Methylthio)keton **18a**, aus dem Isomeren **16b** sowohl **18a** als auch **18b** hervorgehen kann. Die α -(Methylthio)ketone **18** werden dann (wie in Schema 3 für **18a** gezeigt) durch das mitentstandene Methylmercaptan thiophil unter Bildung von Disulfid und Keton **11** angegriffen. Dieser Mechanismus erklärt alle experimentellen Befunde: a) Das Gleichgewicht zwischen **1** und **14** wird durch Zugabe eines großen Überschusses von Methylmercaptan zur Solvolysenmischung offenbar so stark zugunsten von **1** verschoben, daß überhaupt keine Ringöffnung beobachtet und selbst nach mehrstündiger Reaktionszeit die Ausgangssubstanz unverändert zurückgewonnen wurde. b) Das Allylkation **15** wird in geringem Maße von Trifluoressigsäure zu **17** abgefangen, aus dem sich die beobachteten α -(Trifluoroacetoxy)ketone **19** bilden. c) Auf der Stufe von **16a/16b** kann die in Gl. (3) formulierte Verzweigung unter Entstehung isomerer Ketone stattfinden. In den meisten hier untersuchten Fällen führen entweder die Zwischenprodukte vom Typ **16a** und **16b** aus Symmetriegründen zu identischen Ketonen (**11d–g**) oder aber der verschiedenen hohe Substitutionsgrad der Kohlenstoffatome C-2 und C-3 in **1** und damit an den 1,3-ständigen C-Atomen im Allylsystem **16a** verhindert die Äquilibrierung mit **16b** (neben **11b**, **11c** und **11h** wurden beispielsweise keine Isomeren entdeckt).

D. Diskussion der Ergebnisse

Da die Cyclopropanonthioacetale **1** entweder über die Epoxide oder über Dibromcarben-Addukte letztlich aus Alkenen erhalten werden, bieten die hier beschriebenen Reaktionsfolgen eine neue Möglichkeit zur Einschlebung einer „CO-Gruppe“ zwischen die beiden C-Atome einer olefinischen Doppelbindung:

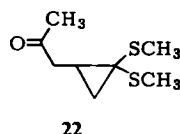
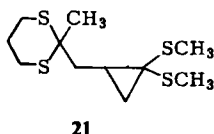
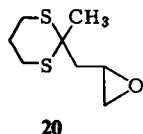


²²⁾ Derartige Umsetzungen von α -(Alkylthio)ketonen mit Mercaptan sind bereits beschrieben worden und haben als Methode zur Reduktion von α -Hydroxy-, -Acetoxy- oder -Halogenketonen, welche mit Mercaptan zunächst zu α -(Alkylthio)ketonen reagieren, präparative Anwendung gefunden: D. J. Cram und M. Cordon, J. Amer. Chem. Soc. **77**, 1810 (1955); D. J. Cram und L. K. Gaston, ebenda **82**, 6386 (1960); R. A. LeMahieu, M. Carson, D. E. Maynard, P. Rosen und R. W. Kierstead, ebenda **93**, 1664 (1971); M. Oki, W. Funakoshi und A. Nakamura, Bull. Chem. Soc. Japan **44**, 828 (1971); Synthesis **1972**, 642; L. D. Markley, J. Org. Chem. **38**, 3417 (1973). Vgl. auch die Reduktionen von α -Hydroxy- und α -Halogenketonen mit Jodid unter sauren Bedingungen: W. Reusch und R. LeMahieu, J. Amer. Chem. Soc. **86**, 3068 (1964); J. M. Townsend und T. A. Spencer, Tetrahedron Lett. **1971**, 137.

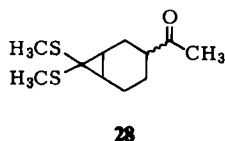
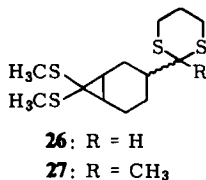
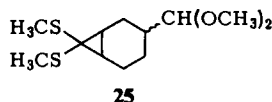
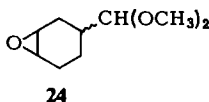
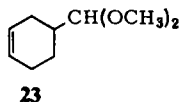
(Weg C in Schema 1 ist das intramolekulare Analogon dieser Transformation.) Im Vergleich zu den bei der direkten Überführung von Dibromcarben-Addukten in Ketone erforderlichen drastischen Methoden²³⁾ (z. B. konz. Schwefelsäure) gelingt die in Gl. (4) angegebene Umwandlung mit Hilfe der „disproportionierenden Hydrolyse“ von **1** unter sehr viel mildereren Reaktionsbedingungen.

Vorteile und Grenzen der Hydrolyse werden an folgenden Umwandlungen deutlich:

a) Die Umsetzung des metallierten 2-Methyl-1,3-dithians mit Epichlorhydrin^{9, 24)} lieferte zunächst das Epoxid **20** (88%), welches mit Hilfe der üblichen „Eintopfreaktion“ in das Cyclopropanonthioacetal **21** übergeführt werden kann (73%). Durch die „Quecksilberhydrolyse“ der Dithianguippe wird **21** in das Keton **22** umgewandelt (82%), wobei die Cyclopropanonthioacetalereinheit unverändert erhalten bleibt.



b) 3-Cyclohexen-1-carbaldehyd wurde mit Orthoameisensäure-methylester in Gegenwart katalytischer Mengen Ammoniumnitrat²⁵⁾ zum Acetal **23** umgesetzt (91%), das nach Epoxidierung zu **24** (95%) in das Cyclopropanonthioacetal **25** übergeführt wird, welches mit 1,3-Propandithiol das Dithian **26** liefert (Gesamtausb. bez. auf **24**: 72%). Metallierung von **26** und anschließende Methylierung führt zu **27**, woraus durch Hydrolyse der Dithianguippe – auch hier wieder unter Erhalt der Cyclopropanonthioacetalereinheit – das Keton **28** (77% Ausb., bez. auf **26**) erhalten wird²⁶⁾.



²³⁾ C. D. Gutsche und D. Redmore, Carbocyclic Ring Expansion Reactions, Academic Press, New York und London 1968, und dort zit. Lit.; C. B. Reese und A. Shaw, J. Amer. Chem. Soc. **92**, 2566 (1970); W. Kraus, G. Klein, H. Sadlo und W. Rothenwöhler, Synthesis **1972**, 485; C. W. Jefford, U. Burger und F. Delay, Helv. Chim. Acta **56**, 1083 (1973); D. Seebach und H. Neumann, Chem. Ber. **107**, 847 (1974); T. Mukaiyama, T. Imamoto und S. Kobayashi, Chem. Lett. **1973**, 261; 715.

²⁴⁾ Umsetzung eines anderen metallierten Alkyldithians mit Epichlorhydrin: D. Seebach und E. J. Corey, J. Org. Chem. **40**, 231 (1975).

²⁵⁾ Vgl. J. A. Van Allan, Org. Synth., Coll. Vol. IV, 21 (1963).

²⁶⁾ Die Verbindungen **24**–**28** fallen wahrscheinlich als *cis-trans* Gemische an (s. exp. Teil).

Thioacetale lassen sich also in Gegenwart von Cyclopropanonthioacetalen spezifisch hydrolysieren. Leider gilt dies nicht umgekehrt: durch die Anwesenheit anderer „nahe gelegener“ funktioneller Gruppen im Molekül kann die Solvolyse nach Gl. (2) verhindert werden. So schlugen alle Versuche fehl, die Verbindungen **21**, **22**, **26**, **27** oder **28** in Trifluoressigsäure unter Dreiringöffnung zu hydrolysieren; sie wurden nach den üblichen Reaktionszeiten unverändert zurückgewonnen. Vielleicht wird entstehendes Cyclopropylkation hier durch intramolekulare Anlagerung an ein verfügbares Heteroatom (O oder S; Lewis Base) reversibel abgefangen, so daß die Öffnung des Dreirings unterbleibt²⁷⁾. Weitere Untersuchungen müssen die Ursachen für das Versagen der Reaktion in den genannten Fällen klären; es ist aber anzunehmen, daß bei größerem Abstand funktioneller Gruppen von der Cyclopropanonthioacetalinheit diese Komplikationen nicht auftreten.

Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* (Vorhaben SE 158/6 und SE 158/10) für finanzielle Unterstützung, der *BASF Aktiengesellschaft* und den *Farbenfabriken Bayer AG* für großzügige Bereitstellung von Chemikalien. Die Herren Dr. N. P. DuPreez, R. Pieter und G. Protschuk waren bei der Durchführung einiger Versuche behilflich. Frau E. Sauerwein, Frau M. Kronenberger und den Herren W. Kreiling, A. Schönke und W. Löwenstein danken wir für die Aufnahme der Spektren, die Durchführung der Elementaranalysen und die Anfertigung von Gaschromatogrammen.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Tottoli-Schmelzpunktsbestimmungsapparat der Firma Büchi mit 50°C-Bereichs-Anschützthermometern (1/5°C-Eichung). — Brechungsindex: Abbé-Refraktometer der Firma Zeiss. — IR-Spektren: Perkin-Elmer 225 Infrarotgitterspektrometer. — NMR-Spektren: Varian A 60 und T 60 oder Jeol Minimar 100-Gerät (TMS innerer Standard). — Gaschromatographie: analytisch und präparativ; Säulenmaterial: Silicongummi, Apiezon M und Polypropylen-glycol; Leitfähigkeits- oder Flammenionisationsdetektoren. — Säulenchromatographie: Kieselgel der Firma Woelm; wassergekühlte Säulen (Normag). — Einzelheiten zur Reinigung und zum Absolutieren der Lösungsmittel sind aus unseren früheren Arbeiten zu ersehen²⁸⁾.

1. *Reaktionsaufbau bei Metallierungen und Umsetzungen unter Brom/Lithium-Austausch*: Die Reaktionsgefäße (50–500-ml-Einhalsrundkolben oder Kolben mit seitlichem Ansatz) wurden bei etwa 120°C getrocknet und in einem Exsiccator über Silicagel oder P₄O₁₀ aufbewahrt; für Umsetzungen wurden Magnetrührstäbe hineingegeben und der seitliche Ansatz mit einer Serumkappe verschlossen. Der Kolben wurde über einen Dreiweghahn mit einer Argonzuleitung verbunden, durch mehrmaliges Evakuieren und Belüften mit Argon gefüllt und mit Hilfe eines „Quecksilberblubberers“ auf etwa 100 Torr Überdruck gehalten. Durch die Serumkappe konnten Lösungsmittel und Reagenzien eingespritzt und Proben aus der Reaktionsmischung entnommen werden. Alle Übergangsstellen wurden mit Parafilm der Firma American Can Company abgedichtet. In den so vorbereiteten Reaktionskolben wurde die zuvor in der Spritze abgewogene Substanz, die mit Alkyllithium umgesetzt werden sollte, injiziert. Feststoffe oder schwer flüchtige Flüssigkeiten wurden vor dem Anschließen an die Argonzuleitung im Reaktionsgefäß eingewogen.

²⁷⁾ Vgl. H. R. Ward und P. D. Sherman jr., *J. Amer. Chem. Soc.* **89**, 4222 (1967); **90**, 3812 (1968); P. Hodgson und S. Warren, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1973**, 756.

²⁸⁾ ^{28a)} D. Seebach, *Chem. Ber.* **105**, 487 (1972). — ^{28b)} M. Braun, R. Dammann und D. Seebach, ebenda **108**, 2368 (1975).

2. *Herstellung des Ausgangsproduktes Bis(methylthio)methan [Formaldehyd-bis(methylthio)-acetal]*: In einem 250-ml-Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Gaseinleitungsrohr und Thermometer wurden 80 ml 40proz. Formaldehydlösung in Wasser bei -10°C gerührt und mit etwa 110 ml verflüssigtem Methylmercaptan versetzt. Unter heftigem Rühren und Kühlen auf etwa -20°C wurde Chlorwasserstoff bis zur Sättigung eingeleitet; danach ließ man das Gas noch 30 min in gelindem Strom „durchblubbern“. Man überließ die zunächst entstehende Emulsion, die sich bald in zwei Phasen trennte, über Nacht sich selbst, gab Äther zu, extrahierte die wäbr. Schicht zweimal mit Äther, wusch die vereinigten Ätherphasen zweimal mit 7proz. KOH-Lösung und zweimal mit Wasser, trocknete über K_2CO_3 und destillierte. Ausb. 98 g (92%); Sdp. $86^{\circ}\text{C}/103$ Torr (Lit.^{10a}) $147^{\circ}\text{C}/760$ Torr. — $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): SCH_3 $\delta = 2.1$ ppm (s), CH_2 3.53 (s).

3. *Allgemeine Vorschrift zur Herstellung von Cyclopropanonthioacetalen 1 aus Epoxiden („Eintopfreaktion“)*: In einem 500-ml-Einhalskolben wurden 100 mmol Bis(methylthio)methan unter Argon in 120 ml THF gelöst. Bei -50°C wurden 110 mmol n-Butyllithium (ca. 1.6 m in n-Hexan) langsam zugespritzt. Zur vollständigen Metallierung ließ man die Mischung 2.5 h zwischen -30 und -20°C rühren, worauf man auf -78°C abkühlte und 100 mmol des Epoxids einspritzte. Man ließ noch 1 h bei -70 bis -50°C rühren, löste von der Argonanlage, verschloß den Kolben sorgfältig und bewahrte ihn 15 h bei 0°C auf. Nach erneutem Anhängen an die Argonzuleitung, wurden bei -78°C 19 g reinstes *p*-Toluolsulfonsäurechlorid — unter Argon in etwa 50 ml THF gelöst — in die Lösung des Lithiumalkoholats eingespritzt. Indem man wie oben verfuhr, beließ man die Reaktionsmischung zunächst 6 bis 12 h bei 0°C , kühlte erneut auf -78°C und versetzte mit 70 ml einer 1.57 m n-Butyllithiumlösung (intensive Rot- oder Blaufärbung). Man ließ innerhalb 2 h auf -50°C kommen, bewahrte den sorgfältig verschlossenen Reaktionskolben 10 h bei -20°C und schließlich noch 5 h bei 0°C auf. Die Lösung wurde ins dreifache Volumen Wasser gegossen, wobei die Färbung verschwand. Fünf Extraktionen mit Pentan, einmaliges Waschen der vereinigten organischen Phasen mit 100 ml 7proz. KOH-Lösung und viermaliges Waschen mit Wasser, Trocknen über K_2CO_3 , Abziehen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer und Destillation des Rückstandes i. Vak. oder Umkristallisieren aus Methanol lieferte in den in Tab. 1 angegebenen Ausb. die Cyclopropanonthioacetale 1. Ihre physikalischen und spektroskopischen Daten finden sich in Tab. 3.

4. Darstellung des Cyclopropanonthioacetals 1i

a) *3-Methyl-1,1-bis(methylthio)-3-butanol (2a)*: Nach der Vorschrift 3. wurden 5.4 g Bis(methylthio)methan (50 mmol) in 50 ml THF bei -50°C mit n-Butyllithium (33 ml, 1.55 m Lösung) und 3.6 g Isobutylenoxid umgesetzt (4 h Reaktionszeit bei $0-10^{\circ}\text{C}$, Aufarbeitung mit CH_2Cl_2). Ausb. 6.5 g **2a** (72%); Sdp. $90^{\circ}\text{C}/4$ Torr.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): 1-H $\delta = 3.82$ ppm (t, $J = 7$ Hz), Hydroxyl-H 2.95 (s), SCH_3 2.08 (s), Methylen-H 1.87 (d, $J = 7$ Hz), Methyl-H 1.21 (s). — $\text{IR}(\text{Film})$: 3450, 2970, 2910, 1460, 1430, 1415, 1380, 1370, 1365, 1320, 1210, 1175, 1135, 1040, 980, 950, 900, 780, 735, 710, 690, 625, 490 cm^{-1} .

$\text{C}_7\text{H}_{16}\text{OS}_2$ (180.3) Ber. C 46.62 H 8.94 Gef. C 46.71 H 9.02

b) *3-Chlor-3-methyl-1,1-bis(methylthio)butan (2b)*: In einem 100-ml-Dreihalskolben mit Innenthermometer, Gaseinleitungsrohr und Magnetrührstab wurden 60 ml bei etwa 10°C mit HCl-Gas gesättigter Eisessig mit 6.14 g (34 mmol) **2a** versetzt. Man ließ 4 h unter Eiskühlung HCl-Gas „durchblubbern“ und rührte noch 2 h bei Raumtemperatur. Die Mischung, die sich im Verlauf der Reaktion rotbraun gefärbt hatte, wurde mit 120 ml CH_2Cl_2 versetzt, worauf man einmal mit Wasser, zweimal mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung und nochmals mit Wasser wusch, über Natriumsulfat trocknete, das Lösungsmittel vorsichtig im Rotationsverdampfer entfernte und den Rückstand destillierte. Ausb. 5.6 g **2b** (80%), das noch durch etwa 5% **2a** verunreinigt war. Sdp. 110°C (Badtemp.)/7 Torr.

Tab. 3. Elementaranalysen, physikalische und spektroskopische Daten der Cyclopropanthioacetale **1a-h** aus Epoxiden

Verbindung	Sdp. (°C/Torr) Schmp. (°C) Brechungsindex	Summenformel (Mol.-Masse)	Elementaranalyse C H	NMR-Spektrum (in CCl ₄); δ(ppm); (Multiplizität, Kopplungskonst. in Hz)	IR-Spektrum (Lösungsm.); Hauptbanden in cm ⁻¹
<i>trans</i> -2,3-Dimethyl- 1,1-bis(methylthio)- cyclopropan (1a)	(Kugelrohr- destillation) n _D ²⁰ 1.5146	C ₇ H ₁₄ S ₂ (162.3)	Ber. 51.79 8.69 Gef. 52.12 8.75	SCH ₃ 2.1 (s), CH ₃ 1.3 (d, 5), Cyclopropyl-H 0.88 (mc)	(Film) 2980, 2940, 2910, 2860, 2820, 1450, 1430, 1415, 1370, 1300, 1205, 1140, 1080, 1070, 1010, 955, 810, 710, 530
<i>cis</i> -2,3-Dimethyl-1,1- bis(methylthio)cyclo- propan (1b)	80/32	C ₇ H ₁₄ S ₂ (162.3)	Ber. 51.79 8.69 Gef. 51.71 8.67	SCH ₃ 2.12 (s) und 2.16 (s), CH ₃ und Cyclopropyl-H 1.4–1.0 (m)	(Film) 3000, 2980, 2950, 2910, 2870, 1460, 1435, 1420, 1385, 1310, 1150, 1135, 1080, 1030, 975, 955, 810, 760, 710, 545
2-n-Decyl-1,1-bis(methyl- thio)cyclopropan (1c)	103/0.01	C ₁₅ H ₃₀ S ₂ (274.5)	Ber. 65.62 11.02 Gef. 65.31 10.92	SCH ₃ 2.13 (s), restl. H 1.75–0.55 (m)	(Film) 3060, 2950, 2920, 2850, 1460, 1435, 1375, 1310, 1125, 1035, 970, 950, 750, 715
2-Vinyl-1,1-bis(methyl- thio)cyclopropan (1d)	82/3	C ₇ H ₁₂ S ₂ (160.3)	Ber. 52.45 7.54 Gef. 52.24 7.38	Vinyl-H 6.12–4.94 (m), SCH ₃ 2.2 (s) und 2.1 (s), allyl. Cyclopropyl-H 2.16–1.75 (m), restl. H 1.53–0.93 (m)	(Film) 3080, 2980, 2910, 2850, 2820, 1630, 1430, 1415, 1310, 1280, 1200, 1185, 1115, 1040, 1025, 985, 970, 955, 930, 905, 850, 805, 765, 740, 710, 690, 675, 420
6,6-Bis(methylthio)- bicyclo[3.1.0]hexan (1e)	99/9	C ₈ H ₁₄ S ₂ (174.3)	Ber. 55.12 8.10 Gef. 54.86 7.98	SCH ₃ 2.1 (s) und 2.08 (s), Cyclo- pentyl-H 1.8 (mc)	(Film) 3020, 2970, 2920, 2860, 1465, 1440, 1415, 1315, 1225, 1190, 1080, 980, 955, 845, 800, 710
7,7-Bis(methylthio)- bicyclo[4.1.0]heptan (1f)	65/1	C ₉ H ₁₆ S ₂ (188.4)	Ber. 57.39 8.56 Gef. 57.31 8.57	SCH ₃ 2.16 (s) und 2.12 (s), Cyclo- hexyl-H 2.05–1.03	(Film) 2930, 2850, 1435, 1415, 1170, 1040, 975, 955, 805, 770
Spiro[2,6-dithiacyclo- hexan-1,7-norcanan] (1g)	93/0.2 (Lit. ^{7b}) 95/0.09) n _D ²⁰ 1.5798 (Lit. ^{7b}) 1.5798)	C ₁₀ H ₁₆ S ₂ (200.3)		CH ₃ in α-Pos. zu S 2.7 (m), restl. H 2.28–0.97	(Film) 2870, 2820, 1400, 1255, 1220, 1015, 855, 780, 750, 720
7,7-Bis(phenylthio)- bicyclo[4.1.0]heptan (1h)	58–59	C ₁₉ H ₂₀ S ₂ (312.5)	Ber. 73.03 6.45 Gef. 72.88 6.33	Aryl-H 7.3–6.9 (m), Cyclohexyl-H 2.2–1.0 (m)	(K.) 3070, 3060, 3010, 3000, 2940, 2860, 1580, 1480, 1455, 1440, 1330, 1170, 1085, 1070, 1024, 735, 700, 690, 470

¹H-NMR (CCl₄): 1-H δ = 3.94 ppm (t, J = 6 Hz), Methylen-H 2.28 (d, J = 6 Hz), SCH₃ 2.17 (s), Methyl-H 1.70 (s).

c) 2,2-Dimethyl-1,1-bis(methylthio)cyclopropan (**1i**)

c1) Aus **2b**: Unter Argon wurden 2.6 g des Chlorids (13.1 mmol) in 30 ml THF bei -50°C mit 12 ml n-Butyllithiumlösung (1.55 M) versetzt; nach 15 h bei -20°C (siehe Vorschrift 3) wurde aufgearbeitet. Destillation des Rohproduktes bei 125°C (Badtemp.)/75 Torr lieferte 1.02 g (48%) **1i**, das noch einige Verunreinigungen enthielt, die auch durch wiederholte Destillation nicht entfernt werden konnten.

¹H-NMR (CCl₄): SCH₃ δ = 2.10 ppm (s), CH₃ 1.40 (s), Cyclopropyl-H 0.82 (s).

c2) Aus **2a** über das Tosylat **2c**: Bei -20°C wurde eine Lösung von 1.8 g (10 mmol) **2a** in 40 ml THF nach Vorschrift 3. mit n-Butyllithium versetzt; nach 30 min bei -20°C wurde bei -78°C eine Lösung von 2.3 g p-Toluolsulfonsäurechlorid in 10 ml THF zugespritzt, worauf man 15 h bei -30°C im Tiefkühlschrank reagieren ließ. Nach Vorschrift 3. wurde wieder auf -78°C gekühlt und mit 7 ml Phenyllithiumlösung (1.68 M) versetzt (Reaktionszeit: 3 h zwischen -70 und -30°C und 2 d bei -30°C). Aufarbeitung mit Pentan, Abdestillieren des Lösungsmittels bei Normaldruck und Vak.-Dest. [100°C (Badtemp.)/50 Torr] ergab 1.16 g (72%) **1i**, lt. NMR mit der aus **2b** hergestellten Substanz identisch.

c3) Bis-sulfon von **1i**: Durch 2stdg. Rühren einer Mischung aus **1i**, Eisessig und 30 proz. Wasserstoffperoxid (etwa 1:1) in 67 proz. Ausb. erhalten²⁹⁾. Schmp. 92–93°C (aus Eisessig/Wasser).

¹H-NMR (CCl₄): SO₂CH₃ δ = 3.2 ppm (s), CH₃ 1.67 (s), Cyclopropyl-H 1.87 (s). – IR (KJ): 3060, 3040, 3010, 2930, 1427, 1410, 1310 (breit), 1140, 1110, 1080, 1055, 977, 950, 825, 790, 750, 577, 540, 515, 500, 465, 418 cm⁻¹.

C₇H₁₄O₄S₂ (226.3) Ber. C 37.15 H 6.24 Gef. C 37.01 H 6.39

5. 1,1-Dibromcyclopropane **3**: Diese Verbindungen wurden entweder nach Doering¹³⁾ (HCB₃/KO-t-C₄H₉ in Pentan) oder nach Makosza¹⁷⁾ (HCB₃/gesätt. NaOH, Phasentransferbedingungen, Katalysator TEBA) hergestellt^{28b)}. Außer **3a** waren alle hier eingesetzten Verbindungen **3b–e** bereits beschrieben^{13–17, 28b)}.

1,1-Dibrom-2-decylcyclopropan (**3a**): Nach Makosza Ausb. 78%; Sdp. 120–122°C/0.5 Torr. – ¹H-NMR (CCl₄): alle H δ = 1.9–0.75 ppm (m). – IR (Film): 2950, 2920, 2850, 1460, 1375, 1220, 1110, 1040, 1000, 720, 675 cm⁻¹.

C₁₃H₂₄Br₂ (340.2) Ber. C 45.90 H 7.11 Gef. C 45.75 H 7.00

6. Allgemeine Vorschrift zur Herstellung der 1-Brom-1-(methylthio)cyclopropane **5**: In einem 250-ml-Einhalskolben mit Dreieckshahn und Magnetrührstäbchen wurden 20 mmol Dibromcyclopropan **3** in 100 ml Äther oder in einer Mischung aus 100 ml Äther und 10 ml THF unter Argon gelöst und 30 min lang bei -110 bis -120°C Kühlbadtemp. gerührt (durch Eingießen von fl. Stickstoff verfestigtes THF-Bad). Die äquivalente Menge n-Butyllithium wurde tropfenweise zugegeben. Man ließ zur Bildung von **4** 40 min bis 4 h bei -100 bis -110°C rühren und spritzte innerhalb von 2 min 3 ml Dimethyldisulfid zu. Die Lösung wurde 1 h bei dieser Temp. und danach noch 1 h bei -90 bis -100°C gehalten; dann ließ man auf Raumtemp. kommen. Die bei Aufarbeitung nach der allgemeinen Vorschrift 3. erhaltenen Rohprodukte von **5** wurden entweder destilliert oder ohne Reinigung zu **6** weiterverarbeitet. Tab. 4 enthält die Produkte und Einzelheiten.

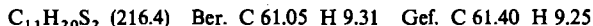
²⁹⁾ Vgl. A. Schöberl und A. Wagner, in Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. IX, S. 227, Thieme, Stuttgart 1955.

7. *Allgemeine Vorschrift zur Herstellung von 1-Methoxy-1-(methylthio)cyclopropanen 6 aus 5*: Zur Lösung von 10 mmol **5** in etwa 40 ml Methanol ließ man unter Rühren bei 0°C in 30 min eine methanolische Lösung von 3 g Silberperchlorat-Monohydrat (oder eine wäßr.-methanolische Lösung von 5 g Silbernitrat) zutropfen. Schon bei Beginn der Zugabe des Silbersalzes entstand ein gelblicher Niederschlag von AgBr. Man rührte nach beendeter Zugabe noch 1 h bei Raumtemp., filtrierte ab, wusch den Niederschlag mit CH₂Cl₂, die vereinigten Filtrate je einmal mit Wasser, mit NaCl-Lösung und wieder mit Wasser und trocknete über Na₂SO₄. Das Lösungsmittel wurde im Rotationsverdampfer entfernt, das rohe O,S-Acetal **6** i. Vak. destilliert (Tab. 5, die Ausb. sind im allgemeinen Teil hinter den Formelnummern **6** angegeben).

8. *Allgemeine Vorschrift zur Herstellung von Bis(methylthio)cyclopropanen 1 aus 6*: 15 mmol **6** wurden in einem gut ziehenden Abzug in 15 ml bei Raumtemp. mit Methylmercaptan gesättigter Trifluoressigsäure gelöst. Man ließ noch 40 min Methylmercaptan „durchblubbern“ und überließ die Lösung anschließend 1–3 h sich selbst. Dann wurde die Mischung in 100 ml CH₂Cl₂ oder Pentan gegossen, einmal mit Wasser, zweimal mit 7proz. KOH-Lösung und noch einmal mit Wasser gewaschen, über K₂CO₃ oder Na₂SO₄ getrocknet und eingengt. Der Rückstand wurde vakuumdestilliert. Auf diese Weise erhielten wir folgende Substanzen:

2-*n*-Decyl-1,1-bis(methylthio)cyclopropan (**1c**) aus **6a** und 7,7-Bis(methylthio)bicyclo[4.1.0]-heptan (**1f**) aus **6b** stimmten in ihren spektroskopischen Eigenschaften mit den nach Vorschrift 3. erhaltenen Proben (s. Tab. 3) überein.

9,9-Bis(methylthio)bicyclo[6.1.0]nonan (**1k**) aus **6c**: Ausb. 87%; Sdp. 88°C/0.5 Torr; $n_D^{20} = 1.5428$. — ¹H-NMR (CCl₄): SCH₃ (*endo/exo*) δ = 2.09 (s) und 2.06 ppm (s), Cyclooctyl-Wasserstoffe 2.15–0.9 (m). — IR (Film): 2980, 2960, 2920, 2850, 1640, 1470, 1450, 1420, 1360, 1350, 1310, 1275, 1170, 1145, 1065, 1015, 970, 960, 945, 885, 870, 830, 820, 780, 735, 710, 550, 520 cm⁻¹.



9. *Solvolyse- und Hydrolyseversuche mit den Cyclopropanthioacetalen 1g und 1f (Schema 2, S. 675)*

a) *1-Cyclohexen-1-carbonsäure-methylester (8) aus 1g*: 1 g (5 mmol) **1g** wurden mit 2.7 g (10 mmol) Quecksilber(II)-chlorid und 1.05 g (5 mmol) Quecksilberoxid in 50 ml Methanol/Wasser (40:10) 50 h unter Rückfluß erhitzt. Das Ende der Reaktion wurde durch die Entfärbung der anfangs roten Mischung angezeigt. Das Reaktionsgemisch wurde in das doppelte Volumen Wasser filtriert, worauf fünfmal mit insgesamt 200 ml Methylenchlorid extrahiert wurde. Zur Entfernung von überschüss. HgCl₂ wurden die vereinigten organischen Phasen einmal mit Ammoniumacetatlösung und zweimal mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Na₂SO₄ wurde über eine Füllkörperkolonne eingengt und der Rückstand i. Vak. destilliert. Ausb. 280 mg **8** (40%); Sdp. 100°C (Badtemp.)/13 Torr (Lit.³⁰⁾ Sdp. 85°C/15 Torr). Präparative Gaschromatographie: Aerograph A 700 Gaschromatograph mit Siedepunktsäule (Silicongummi auf Chromosorb WAW-DMCS 60/70); Säulentemp. 130°C; Trägergas Wasserstoff; Strömungsgeschwindigkeit 200 ml/min; Retentionszeit 8.2 min).

¹H-NMR (CCl₄): vinyliches Proton δ = 6.9 ppm (mc), OCH₃ 3.67 ppm (s), restliche Ringprotonen 2.92–1.35 ppm (m). — IR (Film): 2910, 2830, 1710, 1630, 1420, 1260, 1235, 1155, 1120, 1070, 1025, 920, 735, 690 cm⁻¹.

b) *2-Chlormercurio-1-cyclohexancarbonsäure-methylester (9) aus 1g*: 10 g (50 mmol) **1g** wurden mit 27 g (100 mmol) Quecksilber(II)-chlorid und 14.7 g (70 mmol) Quecksilberoxid in 150 ml absol. Methanol 100 h unter Rühren zum Rückfluß erhitzt. Vom Niederschlag wurde in die doppelte Menge Wasser filtriert. Man extrahierte fünfmal mit insgesamt 500 ml CH₂Cl₂, wusch die ver-

³⁰⁾ M. Mousseron und F. Winternitz, Bull. Soc. Chim. France 1946, 604.

Tab. 4. Elementaranalysen, Zeitdauer des Br/Li-Austauschs, Ausbeuten, physikalische und spektroskopische Daten der 1-Brom-1-(methylthio)cyclopropane (5a–e)

Verbindung	Sdp. (°C/Torr) Zeitdauer des Br/Li-Austauschs Ausb.	Summenformel (Mol.-Masse)	Elementaranalyse C H	NMR-Spektrum (in CCl ₄) δ(ppm); (Multiplizität)	IR-Spektrum (Lösungsm.); Hauptbanden in cm ⁻¹
1-Brom-2-n-decyl-1-(methylthio)cyclopropan (5a)	110–112/0.3 4h 84%	C ₁₄ H ₂₇ BrS (307.3)	Ber. 54.71 8.86 Gef. 55.16 8.91	SCH ₃ , 2.29(s), restl. H 1.9–0.6 (m)	(Film) 2950, 2920, 2850, 1460, 1435, 1375, 1115, 1040, 720, 700
7-Brom-7-(methylthio)bicyclo[4.1.0]heptan (5b)	77–78/1.5 2–3h 82%	C ₈ H ₁₃ BrS (221.2)		SCH ₃ , 2.26(s), Cyclohexyl-H 2.1–0.95(m)	(Film) 2940, 2860, 1460, 1445, 1420, 1343, 1335, 1313, 1275, 1258, 1168, 1130, 1095, 1030, 985, 955, 900, 830, 765, 730, 710, 645, 520, 450, 435
9-Brom-9-(methylthio)bicyclo[6.1.0]nonan (5c)	84–86/0.2 2–3h 83%	C ₁₀ H ₁₇ BrS (249.2)	Ber. 48.19 6.88 Gef. 48.13 6.75	SCH ₃ , 2.23(s) und 2.20(s) (Verh. 1:1), Cyclooctyl-H 2.2–0.8(m)	(Film) 2920, 2850, 1465, 1440, 1420, 1360, 1165, 1145, 1060, 1020, 970, 870, 855, 825, 815, 790, 750, 720, 705
13-Brom-13-(methylthio)bicyclo[10.1.0]tridecan (5d)	110 (Bad- temp.)/0.02 40 min 89%	C ₁₄ H ₂₃ BrS (305.3)	Ber. 55.07 8.25 Gef. 54.10 8.00	SCH ₃ , 2.29(s) und 2.22(s), Cyclo- decyl-H 2.8–0.7 (m)	(Film) 2920, 2850, 1460, 1440, 1350, 1275, 1160, 965, 950, 860, 845, 820, 805, 780
7-Brom-1-methyl-7-(methylthio)bicyclo[4.1.0]heptan (5e)	85/5 1.5h 78%	C ₈ H ₁₃ BrS (235.2)		SCH ₃ , 2.25(s), CH ₃ , 2.47(s) und 2.40(s) (Verh. 1:2), Cyclohexyl-H 2.5–0.9(m)	

Tab. 5. Elementaranalysen, physikalische und spektroskopische Daten der 1-Methoxy-1-(methylthio)cyclopropane (6a–e)

Verbindung	Sdp. (°C/Torr) Schmp. (°C) Brechungsindex	Summenformel (Mol.-Masse)	Elementaranalyse C H	NMR-Spektrum (in CCl ₄) δ(ppm); (Multiplizität)	IR-Spektrum (Lösungsm.); Hauptbanden in cm ⁻¹
2-n-Decyl-1-methoxy-1-(methylthio)cyclopropan (6a)	100 (Bad-temp.)/0.02	C ₁₅ H ₃₀ OS (258.5)	Ber. 69.70 11.70 Gef. 69.48 11.59	OCH ₃ 3.25(s), SCH ₃ 2.16(s), restl. H 1.65–0.6(m) *)	(Film) 2920, 2860, 1465, 1440, 1375, 1230, 1200, 1150, 1085, 1030, 840, 720 *)
7-Methoxy-7-(methylthio)-bicyclo[4.1.0]heptan (6b)	77/6	C ₉ H ₁₆ OS (172.3)			
9-Methoxy-9-(methylthio)bicyclo[6.1.0]nonan (6c)	120 (Bad-temp.)/0.3 n _D ²⁰ = 1.5088	C ₁₁ H ₂₀ OS (200.3)	Ber. 65.95 10.06 Gef. 65.88 9.93	OCH ₃ 3.17(s), SCH ₃ 2.00(s), Cyclooctyl-H 2.3–0.9(m)	(Film) 2990, 2930, 2860, 1470, 1455, 1445, 1360, 1260, 1230, 1215, 1200, 1175, 1150, 1105, 1070, 1020, 965, 930, 850, 825, 815, 780, 750, 735, 570, 515
13-Methoxy-13-(methylthio)bicyclo[10.1.0]tridecan (6d)	87/0.08	C ₁₅ H ₂₈ OS (256.4)		OCH ₃ 3.32(s) und 3.16(s) (Verh. 1:1), SCH ₃ 2.18(s) und 2.01(s) (Verh. 1:1), Cyclododecyl-H 2.6–0.6(m)	
7-Methoxy-1-methyl-7-(methylthio)bicyclo[4.1.0]heptan (6e)	79–81/5	C ₁₀ H ₁₈ OS (186.3)	Ber. 64.46 9.74 Gef. 64.82 9.64	OCH ₃ 3.24(s), SCH ₃ 2.00(s), Cyclohexyl-H 2.0–0.75(m)	(Film) 2980, 2930, 2870, 1710 (Verunreinigung), 1460, 1440, 1370, 1218, 1205, 1190, 1178, 1165, 1150, 1103, 1035, 1015, 980, 950, 885

*) Nach NMR- und IR-Spektrum identisch mit einer aus 1f erhaltenen Probe der Substanz 6b.

einigten organischen Phasen zweimal mit 200 ml Wasser und trocknete über Natriumsulfat. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels blieb ein gelbliches Öl zurück, das gelegentlich durchkristallisierte und aus Chloroform/Pentan umgelöst wurde. Ausb. 16.5 g (88%) **9**; Schmp. 88.5 bis 89.0°C.

¹H-NMR (CDCl₃): OCH₃ 3.73 ppm (s), Ringprotonen 3.25–1.00 (m). – IR (CHCl₃): 2930, 2850, 1710, 1435, 1360, 1305, 1150, 1015, 970, 730 cm⁻¹.

C₈H₁₃ClHgO₂ (377.2) Ber. C 25.47 H 3.47

Gef. C 25.34 H 3.28 Mol.-Masse 370.2 (osmometr. in CHCl₃)

c) 7-Methoxy-7-(methylthio)bicyclo[4.1.0]heptan (**6b**) aus **1f**: 940 mg (5 mmol) **1f** wurden mit 1.35 g HgCl₂ und 1.05 g HgO in 50 ml Methanol unter Rühren 90 h zum Rückfluß erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgte wie bei den anderen Hg^{II}-Solvolysen. Das Rohprodukt wurde i. Vak. destilliert. Ausb. 720 mg (84%) **6b**; Sdp. 77°C/6 Torr.

¹H-NMR (CCl₄): OCH₃ δ = 3.2 ppm (s), SCH₃ 2.03 (s), Cyclohexyl-H 1.95–0.39 (m). – IR (Film): 2980, 2920, 2850, 1455, 1435, 1190, 1095, 1040, 995, 860 cm⁻¹.

C₉H₁₆OS (172.3) Ber. C 62.74 H 9.36 S 18.61 Gef. C 62.78 H 9.35 S 18.82

Sulfon **7** von **6b**: Das *O,S*-Acetal **6b**, aus **5b** nach Vorschrift 7. oder aus **1f** hergestellt (s. o.), wurde für 2 h, wie für die Oxidation von **1i** unter 4c3) beschrieben, mit 30proz. Wasserstoffperoxid in Eisessig bei 60°C oxidiert²⁹⁾. Reinigung durch Umkristallisieren aus wäbr. Essigsäure; die Schmp. der von **5b** und **1f** herstammenden Sulfonproben und ihr Misch-Schmp. lagen alle zwischen 168.5 und 169.5°C.

d) 2-Hydroxy-1-cycloheptanon (**10**) aus **1f**: Die Mischung aus 5.64 g (30 mmol) **1f**, 25 ml 99proz. Ameisensäure und 5 ml Wasser wurde unter Rühren 30 h zum Rückfluß erhitzt. Man goß in das dreifache Volumen Wasser, extrahierte viermal mit insgesamt 400 ml CH₂Cl₂, wusch die vereinigten organischen Phasen dreimal mit je 50 ml gesätt. NaHCO₃-Lösung und einmal mit 50 ml gesätt. NaCl-Lösung und trocknete über MgSO₄. Das Lösungsmittel wurde über eine 20-cm-Füllkörperkolonne fraktioniert, der dunkelbraune Rückstand i. Vak. destilliert. Ausb. 3.52 g; Sdp. 91–94°C/13 Torr. Das dest. farblose Produkt enthielt neben **10** einige Verunreinigungen, die gaschromatographisch abgetrennt wurden (Sdp.-Säule, 150°C). Ausb. an gaschromatographisch reinem **10**: 55% (bez. auf einges. **1f**).

¹H-NMR-Spektrum (CCl₄): Carbinolproton in α-Stellung zur Carbonylgruppe δ = 4.2 ppm (degeneriertes t), OH-Gruppe 3.6 (s, Verschiebung konzentrationsabhängig), α-Carbonylprotonen 2.72–2.40 ppm (m), restliche Ringprotonen 2.62–1.05 (m). – IR (Film): 3460, 2930, 2850, 1695, 1450, 1400, 1340, 1265, 1190, 1150, 1100, 1075, 1040, 1015, 1000, 930, 800 cm⁻¹.

10. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur „disproportionierenden Hydrolyse“ von Cyclopropanthioacetalen **1**, R = CH₃: In einer Mischung aus 25 ml Trifluoressigsäure (TFES) und 0.2 bis 2.5 ml Wasser wurden 10 mmol der Verbindung **1** gelöst. Nach 5 bis 20 h bei Raumtemp. gab man 180 ml CH₂Cl₂ zu. Die Mischung wurde einmal mit Wasser, zweimal mit NaHCO₃-Lösung und noch zweimal mit Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Methylchlorid wurde bei Normaldruck abdestilliert.

Entfernung des Disulfids aus dem Rohproduktgemisch³¹⁾: Das rohe Keton **11** (10 mmol) wurde in 60 ml einer 10proz. wäbr. THF-Lösung mit etwa 500 mg amalgamierter Aluminiumfolie versetzt. (1 cm breite und 10 cm lange Streifen wurden zunächst 15 bis 20 s lang in 250 ml 2proz.

³¹⁾ Dimethyldisulfid bildet mit fast allen Aldehyden und Ketonen, deren Sdp. unter 220°C liegt, Azeotrope (vgl. J. E. Richman, J. L. Herrmann und R. H. Schlessinger, Tetrahedron Lett. 1973, 3267). Zu der hier verwendeten Reduktionsmethode vgl. E. J. Corey und M. Chaykovsky, J. Amer. Chem. Soc. 87, 1345 (1965).

wäbr. HgCl_2 -Lösung, dann kurz in ein Äthanol- und schließlich in ein Ätherbad getaucht und in etwa 1 cm^2 großen Stückchen sofort zugegeben.) Nach 20 min Rühren bei Raumtemp. filtrierte man und wusch das zurückgebliebene Metall mit CH_2Cl_2 . Die vereinigten Filtrate wurden schnell zweimal mit 7proz. KOH-Lösung und fünfmal mit Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Fraktionieren lieferte die reinen Ketone **11** (Ausb. s. Tab. 2), die folgendermaßen charakterisiert wurden.

a) *Isopropylmethylketon (11b) aus 1i*: Reaktionszeit in TFES 7 h. Die Solvolysemischung wurde mit einer Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin in Methanol/Schwefelsäure versetzt. Das DNP wurde aus Methanol umkristallisiert; Schmp. 112°C (Lit.³²⁾ 117°C).

b) *2-Tridecanon (11c) aus 1c*: Reaktionszeit in TFES 20 h. Eine reine Probe wurde durch Kugelrohrdestillation und gaschromatogr. Trennung (SE 30, 180°C Säulentemp.) erhalten. — $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): CH_2 in α -Stellung zur Carbonylgruppe $\delta = 2.4\text{--}2.15$ ppm (m), CH_3 in α -Position zur Carbonylgruppe 2.02 (s), restliche H 1.7–0.7 (m). — IR (Film): 2950, 2920, 2850, 1717, 1460, 1410, 1360, 1155, 720 cm^{-1} .

c) *Cyclohexanon (11d) aus 1e*: Reaktionszeit in TFES 5 h. Identifizierung durch gaschromatogr. Vergleich mit einer authentischen Probe (SE 30, 80°C Säulentemp.).

d) *Cycloheptanon (11e) aus 1f*: Reaktionszeit in TFES 7 h. Sdp. $85^\circ\text{C}/30$ Torr (Lit.³³) 178.5 bis $179.5^\circ\text{C}/760$ Torr; $n_D^{20} = 1.4610$ (Lit.³³) 1.4608; Ausb. 95% (gaschromatogr. Reinh. 95%). Identifizierung durch gaschromatogr. Vergleich des Ketons und IR-, NMR- und Schmp.-Vergleich des 2,4-Dinitrophenylhydrazons mit authentischen Vergleichsproben.

e) *Cyclononanon (11f) aus 1k*: Reaktionszeit in TFES 7 h; Sdp. 100°C (Badtemp.)/20 Torr (Lit.³³) $148.5^\circ\text{C}/24$ Torr). Gaschromatogr. Reinheit 95%; Identifizierung durch Vergleich mit einer authentischen Probe (SE 30, 140°C Säulentemp.).

f) *Diäthylketon (11a) und Methylpropylketon (11i) aus 1a*: Das NMR-Spektrum der Hydrolysemischung zeigte außer dem Hauptprodukt **11a** und Dimethyldisulfid auch die Anwesenheit von Methylpropylketon (**11i**) an [CH_3 an der Carbonylgruppe bei $\delta = 2.28$ ppm (s), endständige Propyl- CH_3 1.95 (t, $J = 7\text{Hz}$)]. Der Anteil an **11i** beträgt bei Verwendung äquimolarer Mengen Wasser bei der Reaktion 40%, in 10proz. TFES 20%. Die Aufarbeitung wurde folgendermaßen modifiziert: Nach Beendigung der Hydrolyse (8 h) wurde die Reaktionsmischung zuerst mit dem gleichen Vol. Wasser, dann unter Kühlen und Rühren portionsweise mit soviel festem NaHCO_3 versetzt, bis das Schäumen aufhörte; es wurde mehrmals mit Äther extrahiert, die vereinigten Ätherlösungen mit gesätt. NaCl-Lösung gewaschen und durch Destillation über eine 20-cm-Vigreux-Kolonnen eingengt. Ohne Kolonne gingen dann zwischen 60 und 150°C Badtemp. bei Normaldruck die beiden Ketone **11a** und **i** sowie Dimethyldisulfid über. Alle drei Verbindungen wurden durch gaschromatogr. Vergleich mit authentischen Proben identifiziert (OV 101 und Apiezonsäule, 50°C Säulentemp.). Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum einer Mischung aus authentischen 50 mg **11a**, 10 mg **11i** und 50 mg Dimethyldisulfid in 90proz. wäbr. TFES stimmt mit dem der Reaktionslösung überein.

g) *Allgemeine Arbeitsvorschrift zur direkten Überführung von 1-Methoxy-1-(methylthio)cyclopropanon 6 in Ketone 11 ohne Isolierung der Cyclopropanonthioacetale 1*: 1.5 mmol **6** wurden in 10 ml TFES gelöst, die zuvor mit Methylmercaptan bei etwa 10°C gesättigt worden war. Man leitete noch 2–5 h einen schwachen Strom von Methylmercaptan durch, gab dann 200 mg Wasser

³²⁾ R. L. Shriner, R. C. Fuson und D. Y. Curtin, The Systematic Identification of Organic Compounds, S. 362, John Wiley and Sons, New York, London, Sidney 1965.

³³⁾ Handbook of Chemistry and Physics, 50th Edition, Chemical Rubber Co., Cleveland 1969 bis 1970.

zu, trieb das Methylmercaptan durch einen Argonstrom aus, ließ die Lösung 15–20 h bei Raumtemp. stehen und arbeitete nach Vorschrift 10. auf.

g1) *Cyclotridecanon (11g) aus 6d*: Sdp. 120–130°C (Badtemp.)/4 Torr (Lit.³⁴⁾ 137–139°C/12 Torr); reines **11g** durch gaschromatogr. Trennung (SE 30, 235°C Säulentemp.). – ¹H-NMR (CCl₄): CH₂ in α-Position zur Carbonylgruppe δ = 2.42–2.23 ppm (m), restliche H 1.8–0.85 (m). – IR (Film): 2920, 2860, 1710, 1460, 1440, 1405, 1360, 1260, 1210, 1200, 1165, 1150, 1110, 1070, 730, 710 cm⁻¹.

g2) *2-Methyl-1-cycloheptanon (11h) aus 6e*: Durch gaschromatogr. Trennung (Apiezon, 140°C Säulentemp.) isoliert und mit unabhängig hergestellter, authentischer Probe (s. u.) verglichen. – ¹H-NMR (CCl₄): CH₂ und CH in α-Position zur Carbonylgruppe δ = 2.8–2.2 ppm (m), CH₃ 0.95 (d, *J* = 7 Hz), restliche H 2.0–0.8 (m). – IR (Film): 2960, 2920, 2850, 1700, 1455, 1407, 1375, 1342, 1330, 1240, 1215, 1168, 1158, 1090, 1040, 998, 988, 935 cm⁻¹.

*Herstellung einer Vergleichsprobe von 11h durch Methylierung von Cycloheptanon*³⁵⁾: Bei –78°C wurde unter Rühren eine Lösung von 2.4 ml Diisopropylamin in 15 ml THF mit 17 mmol *n*-Butyllithium versetzt, für 30 min das Kühlbad entfernt, und nach erneutem Eintauchen 1.8 ml Cycloheptanon (in 15 ml THF) zugegeben. Nach 1 stdg. Reaktionszeit bei –78°C spritzte man 1.3 ml Methyljodid zu und ließ auf Raumtemp. kommen. Aufarbeitung mit Pentan (Entfernen desamins durch Säurewäsche) und frakt. Destillation ergab 1.1 g (74%) **11h**; Sdp. 100°C/70 Torr (Lit.³⁶⁾ 186–189°C/760 Torr); in jeder Beziehung übereinstimmend mit obigem Produkt.

11. *2-Trifluoracetoxy-1-cycloheptanon (12) aus 6b*: In 15 ml Trifluoressigsäure wurden 1.3 g Silberoxid durch einstündiges Erhitzen unter Rückfluß gelöst. Nach Abkühlen auf Raumtemp. gab man 946 mg (5.5 mmol) **6b** zu und ließ 3 h bei Raumtemp. rühren. Man filtrierte vom gelblichen Niederschlag ab, den man mit Pentan mehrmals wusch. Das Filtrat wurde fünfmal mit Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer wurde das Rohprodukt destilliert; Sdp. 100°C (Badtemp.)/7 Torr; Ausb. 550 mg (44%); gaschromatogr. Reinheit 45%; eine reine Probe von **12** wurde durch gaschromatogr. Trennung erhalten.

¹H-NMR (CCl₄): 2-H δ = 5.2 ppm (mc), CH₂ in α-Position zur Carbonylgruppe 2.45–2.0 (m), restliche H 2.0–0.9 (m). – IR (Film): 2930, 2860, 1780, 1720, 1455, 1385, 1362, 1312, 1230, 1160 (breit), 1105, 1070, 1045, 1015, 990, 930, 905, 890, 862, 775, 730 cm⁻¹. Die Substanz war lt. Gaschromatogramm mit der bei der Hydrolyse von **1** festgestellten Verunreinigung identisch (Apiezon M, 140°C Säulentemp.).

12. *Cycloheptanon (11e) durch Reduktion von 2-Methylthio-1-cycloheptanon (13)*^{21, 37)} mit Methylmercaptan in TFES: Zu einer frisch hergestellten 1.46 M Lösung von Methylmercaptan in Trifluoressigsäure wurden 1.92 g (12.1 mmol) **13** gegeben. Man ließ 10 min bei Raumtemp. rühren, nahm in 200 ml CH₂Cl₂ auf, schüttelte zweimal mit 7proz. KOH-Lösung und zweimal mit Wasser und trocknete über Na₂SO₄. Methylenechlorid wurde bei Normaldruck, der Rückstand bei 80°C/30 Torr destilliert: Cycloheptanon (**11e**) und Dimethyldisulfid (lt. gaschromatogr. Vergleich mit authentischen Proben, Polypropylenglycolsäule, 120°C); Ausb. an **11e** 70%.

13. *Herstellung von 2-Acetyl-1,1-bis(methylthio)cyclopropan (22) aus 2-Methyl-1,3-dithian, Epichlorhydrin und Bis(methylthio)methan*

³⁴⁾ L. Ruzicka, M. Stoll und H. Schinz, Helv. Chim. Acta **9**, 249 (1926).

³⁵⁾ Vgl. H. O. House, M. Gall und H. D. Olmstead, J. Org. Chem. **36**, 2361 (1971); D. Seebach und M. Teschner, noch unveröffentl.

³⁶⁾ D. W. Adamson und J. Kenner, J. Chem. Soc. **1939**, 181.

³⁷⁾ D. Seebach und M. Teschner, Chem. Ber. **109** (1976), im Druck.

a) *2-Methyl-2-(oxiranylmethyl)-1,3-dithian* (**20**): Unter Argon wurden 13.4 g (100 mmol) 2-Methyl-1,3-dithian in 150 ml THF gelöst und mit der äquimolaren Menge *n*-Butyllithium wie üblich⁹⁾ metallisiert. Innerhalb von 5 min wurden 11 ml Epichlorhydrin bei -78°C zugespritzt. Nach etwa 30 min hatte sich der vorher vorhandene Niederschlag aufgelöst, nach 3 h ließ man die Reaktionsmischung über Nacht auf Raumtemp. kommen. Aufarbeitung mit CH_2Cl_2 und Vakuumdestillation lieferte 16.7 g (88%) **20** als farbloses Öl; Sdp. $98^{\circ}\text{C}/0.8$ Torr.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): CH_3 $\delta = 1.63$ ppm (s), restliche H 3.4–1.6 (m). – IR (Film): 3050, 2900, 2820, 1480, 1440, 1420, 1370, 1300, 1275, 1255, 1240, 1140, 1120, 1085, 1060, 1050, 1000, 960, 940, 905, 860, 850, 825, 800, 750, 720, 675, 650 cm^{-1} .

b) *2-[2,2-Bis(methylthio)-1-cyclopropylmethyl]-2-methyl-1,3-dithian* (**21**): Nach Vorschrift 3. wurde **21** in 73proz. Ausb. erhalten; Sdp. $130^{\circ}\text{C}/0.004$ Torr.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): α -S-Dithian-H bei 3.0–2.66 ppm (m), SCH_3 2.16 (s), CH_3 1.64 (s), restliche H 2.38–0.67 (m). – IR (Film): 3060, 2970, 2910, 2850, 2820, 1430, 1370, 1310, 1270, 1235, 1140, 1120, 1080, 1070, 1055, 1040, 1020, 1000, 975, 955, 910, 865, 810, 750, 720, 710, 675, 660, 485, 470 cm^{-1} .

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{S}_4$ (280.5) Ber. C 47.09 H 7.19 Gef. C 47.24 H 7.20

c) *Hydrolyse von 21 zu 22*: Unter leichtem Erwärmen wurden 1.4 g (5 mmol) **21** in 50 ml 90proz. wäbr. Methanol mit einer Lösung von 2.71 g HgCl_2 in 20 ml Methanol sowie mit 1.09 g HgO versetzt. Man erhitze unter Rühren 3 h am Rückfluß (schon nach einigen min war die rote Farbe des Quecksilberoxids verschwunden). Nach dem Abkühlen filtrierte man vom Niederschlag ab, den man mit 200 ml CH_2Cl_2 wusch. Die vereinigten Filtrate wurden einmal mit NH_4OAc -Lösung sowie zweimal mit Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Destillation ergab 0.78 g **22** (82%); Sdp. 120°C (Badtemp.)/1–3 Torr.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): CH_2 in α -Stellung zur Carbonylgruppe $\delta = 2.7$ ppm (d, $J = 7$ Hz), SCH_3 (*cis* und *trans*) und CH_3 2.20 (s), 2.11 (s) und 2.08 (s), Cyclopropyl-H 1.92–0.95 (m) und 0.80–0.62 (m) (Verhältnis 2:1). – IR (Film): 3000, 2920, 1715, 1430, 1380, 1360, 1310, 1230, 1220, 1170, 1120, 1050, 1010, 985, 970, 750, 710 cm^{-1} .

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{OS}_2$ (190.3) Ber. C 50.49 H 7.42 Gef. C 50.88 H 7.61

14. *3-Acetyl-7,7-bis(methylthio)bicyclo[4.1.0]heptan* (**28**) aus *3-Cyclohexen-1-carbaldehyd*

a) *1-(Dimethoxymethyl)-3-cyclohexen* (**23**): Eine Mischung aus 22 g (200 mmol) 3-Cyclohexen-1-carbaldehyd und 28 g Orthoameisensäure-methylester wurde mit einer Lösung von 2.5 g Ammoniumnitrat in 45 ml Methanol versetzt (Gelbfärbung und Erwärmung). Nach 10stdg. Rühren bei Raumtemp. nahm man in 300 ml Äther auf, schüttelte dreimal mit 7proz. KOH-Lösung und trocknete über Na_2SO_4 . Das Lösungsmittel wurde nach Zusatz einer Spatelspitze K_2CO_3 über eine 20-cm-Vigreuxkolonne abdestilliert, **23** anschließend vakuumdestilliert. Ausb. 28 g (91%); Sdp. $80^{\circ}\text{C}/20$ Torr.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): Vinyl-H $\delta = 5.6$ ppm (verbreit. s), H am Acetal-C-Atom 4.0 (mc), OCH_3 3.27 (s), restliche Cyclohexyl-H 2.36–0.90 (m). – IR (Film): 3020, 2910, 2830, 1435, 1380, 1345, 1250, 1220, 1185, 1130, 1080, 1065, 1045, 980, 940, 910, 890, 745, 675, 650, 570 cm^{-1} .

$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_2$ (156.2) Ber. C 69.19 H 10.32 Gef. C 69.57 H 9.99

b) *1-(Dimethoxymethyl)-3,4-epoxycyclohexan* (**24**): Zu einer unter Eiskühlung gerührten Lösung von 15.6 g (100 mmol) **23** in 50 ml CH_2Cl_2 ließ man 21 g *m*-Chlorperbenzoesäure in 180 ml CH_2Cl_2 tropfen. Noch während der Zugabe bildete sich ein farbloser Niederschlag. Man ließ 2.5 h bei Raumtemp. rühren, nahm die Reaktionsmischung in CH_2Cl_2 auf, extrahierte zweimal mit NaHCO_3 -, einmal mit NaHSO_3 -Lösung sowie einmal mit Wasser, trocknete über Na_2SO_4 und destillierte das Lösungsmittel bei Normaldruck über eine Kolonne ab. Der Rückstand wurde i. Vak. destilliert; Ausb. 16.3 g (95%) Diastereomerenmischung; Sdp. $86^{\circ}\text{C}/4$ Torr.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): H am Acetal-C-Atom $\delta = 3.9$ ppm (mc), OCH_3 3.23 (s), Oxiran-H 2.98 (mc), restliche Cyclohexyl-H 2.2–0.8 (m).

$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_3$ (172.2) Ber. C 62.77 H 9.36 Gef. C 62.74 H 9.05

c) 3-(*Dimethoxymethyl*)-7,7-bis(*methylthio*)bicyclo[4.1.0]heptan (**25**): Aus **24** wurde nach Vorschrift 3. **25** in 97% Ausb. erhalten (Rohprodukt). — $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): H am Acetal-C-Atom $\delta = 3.8$ –4.0 ppm (m), OCH_3 3.24 (s) und 3.22 (s), SCH_3 2.13 (s) und 2.10 (s), Cyclohexyl-H 2.4 bis 0.7 (m). Bei einem Destillationsversuch trat Eliminierung von Methanol zum Enoläther ein; deshalb wurde **25** direkt zu **26** weiterverarbeitet.

d) 3-(*1,3-Dithian-2-yl*)-7,7-bis(*methylthio*)bicyclo[4.1.0]heptan (**26**): Unter Eiskühlung und Rühren wurde eine Lösung von 10.5 g (40 mmol) rohem **25** in 120 ml CHCl_3 mit 4 ml 1,3-Propanedithiol umgesetzt²⁴). Aufarbeitung mit Pentan lieferte 12.3 g rohes **26**. Chromatographie von 9.97 g dieser Probe über 80 g Kieselgel (Pentan/Äther, 95:5) lieferte 7.37 g (74%) **26** als farbloses Öl, das für die Folgereaktion zu **27** eingesetzt werden konnte.

Bei einem Versuch kristallisierte der Rückstand einer der Fraktionen nach Zugabe von Pentan. Das kristalline Produkt **26** vom Schmp. 71.2–72.2°C war in allen spektroskopischen Eigenschaften mit obigem, öligem **26** identisch, was gegen das Vorliegen von verschiedenen Diastereomeren spricht.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): 2-Dithian-H $\delta = 3.9$ ppm (mc), Dithian-H in 4- und 6-Stellung 2.85–2.7 (m), SCH_3 2.13 (s) und 2.10 (s), restliche Dithian-H und Cyclohexyl-H 2.5–1.1 (m). — IR (Film): 3000, 2910, 2850, 2820, 1450, 1430, 1420, 1340, 1270, 1240, 1180, 1170, 1060, 970, 965, 910, 810, 790, 760, 680 cm^{-1}

$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{S}_4$ (306.6) Ber. C 50.93 H 7.23 Gef. C 51.12 H 6.99

e) 3-(*2-Methyl-1,3-dithian-2-yl*)-7,7-bis(*methylthio*)bicyclo[4.1.0]heptan (**27**): Das Dithianderivat **26** (7.25 g, 23.6 mmol) wurde metalliert^{9, 24}) und mit 1.9 ml Methyljodid methyliert. Nach Aufarbeitung mit Pentan erhielt man in praktisch quantitativer Ausb. (7.6 g) reines **27**, das direkt weiterverarbeitet werden konnte.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): SCH_3 um 2.12 ppm als drei dicht beieinander liegende s, CH_3 1.48 (s) und 1.36 (s).

f) Keton **28** durch Hydrolyse der Dithiangruppe von **27**: Eine Mischung aus 6.02 g (18.8 mmol) **27**, 12 g Cadmiumcarbonat, 10.2 g Quecksilber(II)-chlorid, 200 ml Methanol und 10 ml Wasser wird unter heftigem Rühren 90 min zum Rückfluß erhitzt. Abfiltrieren des Niederschlags und Waschen mit 400 ml CH_2Cl_2 lieferte ein Filtrat, welches je einmal mit 2 N H_2SO_4 , Ammoniumacetatlösung und Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet wurde. Der nach Einengen verbleibende Rückstand wurde i. Vak. destilliert; Ausb. 3.3 g (77%); Sdp. 90–92°C/0.005 Torr.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): SCH_3 und CH_3 in α -Stellung zur Carbonylgruppe $\delta = 2.18$ ppm (s), 2.14 (s) und 2.08 (s), restliche H 3.0–0.8 (m). — IR (Film): 3000, 2910, 2850, 1705, 1435, 1415, 1365, 1350, 1285, 1260, 1220, 1160, 1125, 1065, 1045, 970, 955, 815, 780, 710, 595 cm^{-1} .

[288/75]