

2,2-Disubstituierte 1,3-Dithiane aus β -Dicarbonylverbindungen

Ingfried Stahl*, Rainer Manske und Jürgen Gosselek

Bereich Organische Chemie des Fachbereichs 19 der Universität/Gesamthochschule Kassel,
Heinrich-Plett-Str. 40, D-3500 Kassel

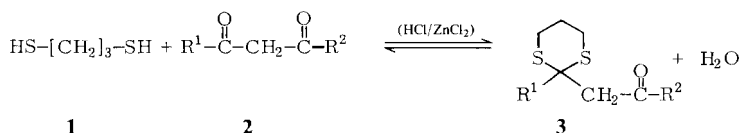
Eingegangen am 20. August 1979

2,2-Disubstituted 1,3-Dithianes from β -Dicarbonyl Compounds

1,3-Dicarbonyl compounds **2** can be condensed with 1,3-propanedithiol (**1**) to yield 2,2-disubstituted 1,3-dithianes **3** which are remarkably stable in contrast to analogous open-chain thioacetals **6**. Compounds with alkoxy-carbonyl functions are easily hydrolysed to the corresponding carboxylic acids **11** which by further esterification with alkanols **12** yield estermodified 1,3-dithianes **3**. All new compounds are characterized by ^{13}C NMR spectroscopy.

1,3-Dithiane¹⁾ haben in den letzten Jahren vor allem auf synthetischem Gebiet großes Interesse gefunden, wenn im Verlaufe einer Reaktionsfolge die *S,S*-Acetal-Einheit „intakt“ zu halten ist, um abschließend die anfangs durch Thioacetalisierung geschützte Carbonylfunktion wieder freizusetzen²⁾. Andere Arbeiten beschäftigen sich mit der Konformationsanalyse dieser Heterocyclen³⁾, daraus abgeleiteter Sulfoniumsalze⁴⁾ sowie entsprechender Monosulfoxide⁵⁾. Wir haben uns schon vor längerer Zeit mit dem reaktiven Verhalten *offenkettiger* Thioacetale⁶⁾ befaßt, die ihrerseits durch Kondensation von Alkanthiolen mit 1,3-Dicarbonylverbindungen zugänglich sind und einen präparativen Weg zu substituierten Dreifachbindungs-Systemen ermöglichen⁷⁾. Die Darstellung der *S,S*-Acetale vom 1,3-Dithian-Typ erschien uns notwendig zu sein, da infolge ihrer höheren Beständigkeit ein unterschiedliches Reaktionsverhalten zu erwarten war.

1,3-Propanedithiol (**1**) reagiert in etherischer Lösung (HCl-Katalyse und wasserfreies ZnCl_2)⁸⁾ mit 1,3-Dicarbonylverbindungen **2** glatt zu den neuen geminal disubstituierten 1,3-Dithianen **3**.



Tab. 1. Durch Kondensation dargestellte 1,3-Dithiane **3**

	R ¹	R ²	Ausb. (%)		R ¹	R ²	Ausb. (%)
3a	CH ₃	OCH ₃	80	3e	4-ClC ₆ H ₄	OC ₂ H ₅	86
b	CH ₃	OC ₂ H ₅	82	f	4-CH ₃ C ₆ H ₄	OC ₂ H ₅	66
c	CH ₃	CH ₃	45	g	CH ₃	C ₆ H ₅	83 ^{a)}
d	C ₆ H ₅	OC ₂ H ₅	54				

a) Rohausbeute

Die Carbonsäuren **11** lassen sich bei Erhaltung des S-Ringes für weitere Synthesen einsetzen. So gelingt z. B. die Veresterung von **11 b, a** mit den Alkanolen **12** unter H^+ -Katalyse zu den zugehörigen estermodifizierten Dithianen **3 h, i, j**.

Die neu dargestellten Dithiane **3** und **11** weisen im IR-Spektrum u. a. die für 1,3-Dithiane diagnostisch wertvolle scharfe Bande um 910 cm^{-1} ($\nu\text{ C—C}$) auf¹³). Bezüglich der Ring-Protonen zeigen die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren den typischen Habitus, indem die vier Protonen in 4- und 6-Stellung als bis zu 1 ppm breites „triplettartiges“ Multiplett bei $\delta = 3.4 - 2.4$ erscheinen, während die C-5-Protonen bei höherem Feld ($\delta = 2.3 - 1.6$) und in Form eines aufgrund des höheren Spinsystems (CD-Teil eines AA'BB'CD-Spektrums) wesentlich komplexeren Multipletts auftreten¹⁴). Bisherige Konformationsuntersuchungen von **3** und **11** deuten auf Sesselformen der S-Ringe hin¹⁵). Bei den phenylsubstituierten 1,3-Dithianen **3 d, e, f** und **h** ist aus $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischen Kriterien¹⁶) die Dominanz derjenigen Konformationen wahrscheinlich, in denen die Arylreste jeweils die axialen Positionen einnehmen, während die $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{R}$ -Gruppen äquatorial orientiert sind¹⁷). Das ^{13}C -spektroskopische Verhalten von **3** und **11** (Tab. 2, 3) entspricht hinsichtlich der Resonanzen des Heterocyclus im wesentlichen den kürzlich von *Ellel* et al.¹⁸) publizierten Daten.

Tab. 2. $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten der Dithiane **3** in CDCl_3

	C-2	C-4/6	C-5	CH_2	C=O	R^1		R^2
3 a	45.79	26.89	24.64	45.69	169.03	28.35		51.50
3 b	45.78	26.76	24.58	45.72	168.29	28.37		60.20 14.20
3 c	45.64	26.72	24.68	53.06	204.01	27.98		32.27
3 d	55.12	27.76	24.55	48.87	167.65	140.77	128.29	60.28
						128.45	127.34	13.89
3 e	54.67	27.85	24.52	49.02	167.83	139.44	130.32	60.71
						133.56	128.56	13.87
3 f	55.12	27.89	24.69	49.05	168.02	20.93 (CH_3)		60.49
						137.69	129.14	13.96
						137.10	128.51	
3 g	46.71	26.82	24.77	47.90	196.13	28.25		138.17 132.99 128.51 128.20
3 h	55.21	27.89	24.59	48.91	168.44	140.66	127.53	51.50
						128.50		
3 i	45.78	26.86	24.67	45.92	168.50	28.34		66.03 21.96 10.54
3 j	45.97	26.94	24.69	46.19	168.36	28.48		68.10 21.87

Tab. 3. $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten der Carbonsäuren **11** in $[\text{D}_6]\text{DMSO}$

	C-2	C-4/6	C-5	CH_2	C=O	R^1	
11 a	45.61	26.00	24.29	45.61	169.81	28.00	
11 b	53.82	27.11	24.06	46.69	168.96	141.11 ^{a)} ,	127.78 (<i>o</i>)
						127.96 (<i>p</i>),	127.11 (<i>m</i>)
11 c	53.41	27.12	23.69	46.96	168.87	140.26 ^{a)} ,	130.01 (<i>o</i>)
						131.93 (<i>p</i>),	127.93 (<i>m</i>)
11 d	53.79	27.18	24.15	46.83	169.02	138.16 ^{a)} ,	127.77 (<i>m</i>)
						136.36 ^{a)} ,	20.45 (CH_3)
						128.63 (<i>o</i>)	

a) Quartär.

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* danken wir für die Unterstützung mit Sachmitteln. Für Hilfe bei den analytischen Bestimmungen gilt unser Dank Fräulein *G. Hummel*.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: Geräte Acculab 1 und 4 der Firma Beckman. – $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: Gerät EM 360 der Firma Varian (60 MHz). – $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren: Impuls-Fourier-Transform-Technik, Spektrometer CFT-20 der Firma Varian.

1. *Allgemeines Darstellungsverfahren für die Dithiane 3 durch Kondensationsreaktion*: Die Lösung von 52 mmol der 1,3-Dicarbonylverbindung **2** in 250 ml Diethylether wird mit 5.4 g (50 mmol) 1,3-Propandithiol (**1**) versetzt. Unter Rühren leitet man etwa 15 min trockenes HCl-Gas ein. Anschließend werden 15 g (110 mmol) wasserfreies Zinkchlorid zugefügt, wobei mitunter Erwärmen der Reaktionsmischung erfolgt. Man rührt 4–8 h weiter und gießt dann auf 100 ml zerstoßenes Eis. Die Ether-Phase und die vereinigten Etherextrakte der wäßrigen Phase werden zweimal mit Kaliumhydroxid-Lösung (10 Gew.-%) und abschließend mit Wasser alkalifrei gewaschen. Nach Trocknen über MgSO_4 wird der Ether abdestilliert und der Rückstand fraktioniert oder aber umkristallisiert.

2. *2-Methyl-1,3-dithian-2-essigsäure-methylester (3a)*: Aus 12.08 g (104 mmol) Acetessigsäuremethylester und 10.8 g (100 mmol) **1**: 16.4 g (80%) farbloses Öl, Sdp. $90^\circ\text{C}/0.01$ Torr. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 3.77$ (s, OCH_3), 3.3–1.7 (m, 6 H), 3.10 (s, CH_2CO), 1.78 (s, CH_3).

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_2\text{S}_2$ (206.1) Ber. C 46.58 H 6.85 Gef. C 46.20 H 6.99

3. *2-Methyl-1,3-dithian-2-essigsäure-ethylester (3b)*: Aus 13.53 g (104 mmol) Acetessigsäureethylester und 10.8 g (100 mmol) **1**: 16.5 g (75%) blaßgelbes Öl, Sdp. $125^\circ\text{C}/0.01$ Torr. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 4.20$ (q, OCH_2), 3.45–1.65 (m, 6 H), 3.03 (s, CH_2CO), 1.75 (s, CH_3), 1.28 (t, CH_3).

$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_2\text{S}_2$ (220.1) Ber. C 49.07 H 7.33 Gef. C 48.71 H 7.36

4. *1-(2-Methyl-1,3-dithian-2-yl)-2-propanon (3c)*: Aus 20.82 g (208 mmol) frisch destilliertem Acetylaceton und 21.6 g (200 mmol) **1**: 17.1 g (45%) hellgelbes Öl, Sdp. $128^\circ\text{C}/2$ Torr. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 3.12$ (s, CH_2CO), 3.20–1.50 (m, 6 H), 2.30 (s, CH_3CO), 1.77 (s, CH_3).

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_2\text{S}_2$ (190.1) Ber. C 50.50 H 7.42 Gef. C 50.04 H 7.58

5. *2-Phenyl-1,3-dithian-2-essigsäure-ethylester (3d)*: Aus 40.0 g (208 mmol) Benzoylessigsäureethylester und 21.6 g (200 mmol) **1**: 29.6 g (54%) hellgelbes Öl, Sdp. $190^\circ\text{C}/0.01$ Torr. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.15$ –7.25 (m, C_6H_5), 3.97 (q, OCH_2), 3.10 (s, CH_2CO), 3.0–2.6 (m, 4 H), 2.2–1.7 (m, 2 H), 1.02 (t, CH_3).

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{S}_2$ (282.1) Ber. C 59.55 H 6.43 Gef. C 59.40 H 6.47

6. *2-(4-Chlorphenyl)-1,3-dithian-2-essigsäure-ethylester (3e)*: Aus 11.78 g (52 mmol) 4-Chlorbenzoylessigsäure-ethylester und 5.4 g (50 mmol) **1**: 13.7 g (86.5%) farblose Kristalle, Schmp. 63°C (aus Methanol). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.2$ –7.3 (m, C_6H_4), 4.05 (q, OCH_2), 3.14 (s, CH_2CO), 3.0–2.6 (m, 4 H), 2.25–1.70 (m, 2 H), 1.13 (t, CH_3).

$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{ClO}_2\text{S}_2$ (316.6) Ber. C 53.06 H 5.41 Gef. C 53.33 H 5.32

7. *2-(4-Methylphenyl)-1,3-dithian-2-essigsäure-ethylester (3f)*: Aus 10.72 g (52 mmol) 4-Methylbenzoylessigsäure-ethylester und 5.4 g (50 mmol) **1**: 9.8 g (66%) gelbliches Öl, Sdp. $205^\circ\text{C}/0.01$ Torr. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.90$, 7.33 (d, d, C_6H_4), 4.00 (q, OCH_2), 3.09 (s, CH_2CO), 3.0–2.7 (m, 4 H), 2.37 (s, CH_3), 2.3–1.7 (m, 2 H) 1.03 (t, CH_3).

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{S}_2$ (296.2) Ber. C 60.78 H 6.81 Gef. C 60.89 H 6.77

8. *2-(2-Methyl-1,3-dithian-2-yl)acetophenon (3g)*: Aus 16.87 g (104 mmol) Benzoylacetone und 10.8 g (100 mmol) **1**, Lösungsmittel Methylenchlorid/Ether (60:40). Rohausb. 18.0 g (83%) gelbbraunes klares Öl, das ¹H-NMR-spektroskopisch als hinreichend reines **3g** identifiziert werden kann. Bei der Fraktionierung im Hochvakuum tritt allerdings zunehmende Zersetzung ein. Analytische Probe 4.5 g (18%) vom Sdp. 180–184°C/0.001 Torr. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.28–7.35 (m, C₆H₅), 3.67 (s, CH₂CO), 3.16–2.83 (m, 4 H), 2.23–1.73 (m, 2 H), 1.90 (s, CH₃).

C₁₃H₁₆O₂S₂ (252.1) Ber. C 61.87 H 6.40 Gef. C 61.09 H 6.52

9. *BF₃-katalysierte Umsetzung von Acetylacetone zum Komplex 5c*: Zu einer Mischung von 45 ml Bortrifluorid-diethyletherat (**4**), 90 ml Eisessig und 150 ml Chloroform werden unter Rühren und Rückflußerhitzen innerhalb von 4 h gleichzeitig Lösungen von 41.3 g (412.5 mmol) frisch destilliertem Acetylacetone und 37.5 ml (375 mmol) **1** in jeweils 200 ml Chloroform getropft. Man läßt über Nacht stehen, wäscht mit Kalilauge (10 Gew.-%) und dreimal mit Wasser. Nach Trocknen über MgSO₄ wird das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Es hinterbleibt ein rotbraunes zähes Öl, das bei der Vakuumdestillation 9.0 g (15%) rötliches Bordifluorid-acetylacetoneat (**5c**) vom Sdp. 132–135°C/2 Torr ergibt. Das Dithian **3c** läßt sich destillativ nicht isolieren, da der Sumpf zunehmend verharzt. – ¹H-NMR von **5c** (CDCl₃): δ = 6.22 (s, CH), 2.33 (s, 6 H).

10. *2-Methyl-1,3-dithian-2-essigsäure (11a) durch Hydrolyse von 3a*: 10 g (48.55 mmol) **3a** werden mit 50 ml Natronlauge (10 Gew.-%) bei 90°C unter Rühren erhitzt. Das Dithian ist bereits nach 30 min gelöst. Nach dem Abkühlen wird mit 2 N H₂SO₄ bis zur sauren Reaktion versetzt, wobei sich **11a** kristallin abscheidet. 7.8 g (84%) farblose Kristalle vom Schmp. 124°C (aus Wasser). – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 12.3 (breites s, CO₂H), 3.3–1.6 (m, 6 H), 2.95 (s, CH₂CO), 1.72 (s, CH₃).

C₇H₁₂O₂S₂ (192.1) Ber. C 43.73 H 6.30 Gef. C 43.75 H 6.53

11. *11a durch Hydrolyse von 3b*: Entsprechend dem Verfahren unter 10. mit 10.1 g (45.9 mmol) **3b**. Nach 45 min ist Lösung erfolgt. 6.9 g (78%) farblose Kristalle vom Schmp. 124°C (aus Wasser).

12. *2-Phenyl-1,3-dithian-2-essigsäure (11b)*: Nach Verfahren 10. aus 12 g (42.54 mmol) **3d**. Lösung des Dithians erfolgt nach 3 h. 10.4 g (96%) farblose Kristalle vom Schmp. 164°C (aus wäßrigem Ethanol). – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 14.2 (breites s, CO₂H), 8.1–7.3 (m, C₆H₅), 3.37–2.4 (m, 4 H), 3.27 (s, CH₂CO), 2.2–1.6 (m, 2 H).

C₁₂H₁₄O₂S₂ (254.1) Ber. C 56.67 H 5.55 Gef. C 56.57 H 5.66

13. *2-(4-Chlorphenyl)-1,3-dithian-2-essigsäure (11c)*: Nach Verfahren 10. aus 3.17 g (10 mmol) **3e**. Das Dithian hat sich nach 3 h völlig gelöst. 2.8 g (97%) farblose Kristalle vom Schmp. 166°C (aus wäßrigem Methanol). – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 12.40 (breites s, CO₂H), 8.00 und 7.57 (d, d, C₆H₄), 3.23 (s, CH₂CO), 3.10–2.30 (m, 4 H), 2.20–1.60 (m, 2 H).

C₁₂H₁₃ClO₂S₂ (288.6) Ber. C 49.90 H 4.54 Gef. C 49.84 H 4.54

14. *2-(4-Methylphenyl)-1,3-dithian-2-essigsäure (11d)*: Nach Verfahren 10. aus 3.42 g (11.55 mmol) **3f**. Lösung des Dithians ist nach 2 h erfolgt. 2.88 g (93%) farblose Kristalle vom Schmp. 187°C (aus wäßrigem Methanol). – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 12.13 (breites s, CO₂H), 7.93 und 7.33 (d, d, C₆H₄), 3.47–1.75 (m, 6 H), 3.33 (s, CH₂CO), 2.42 (s, CH₃).

C₁₃H₁₆O₂S₂ (268.1) Ber. C 58.18 H 6.02 Gef. C 57.77 H 6.16

15. *2-Phenyl-1,3-dithian-2-essigsäure-methylester (3h)*: Die Suspension von 10.16 g (40 mmol) **11b** in 40 ml Tetrachlormethan wird mit 8.0 g (250 mmol) Methanol versetzt. Als Katalysator werden 0.2 ml konz. Schwefelsäure zugegeben, anschließend erhitzt man 10 h unter Rückfluß. Danach wird mit Wasser, Hydrogencarbonat-Lösung sowie nochmals mit Wasser gewaschen.

Nach Trocknen der organischen Phase über $MgSO_4$ wird i. Vak. (12 Torr) eingengt und der farblose ölige Rückstand fraktioniert. 4.95 g (46%) farbloses Öl, Sdp. $148^\circ C/0.7$ Torr. – 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 8.26-7.28$ (m, C_6H_5), 3.55 (s, OCH_3), 3.15 (s, CH_2CO), 2.97–2.63 (m, 4 H), 2.27–1.73 (m, 2 H).

$C_{13}H_{16}O_2S_2$ (268.1) Ber. C 58.18 H 6.02 Gef. C 58.02 H 6.14

16. 2-Methyl-1,3-dithian-2-essigsäure-propylester (**3i**): Nach Verfahren 15. aus 3.84 g (20 mmol) **11a** und 8.0 g (133 mmol) n-Propanol. 2.90 g (62%) farblose ölige Flüssigkeit vom Sdp. $122^\circ C/0.35$ Torr. – 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 4.13$ (t, OCH_2), 3.1–1.43 (m, 8 H), 3.08 (s, CH_2CO), 1.78 (s, CH_3), 0.98 (t, CH_3).

$C_{10}H_{18}O_2S_2$ (234.1) Ber. C 51.25 H 7.75 Gef. C 51.12 H 7.86

17. 2-Methyl-1,3-dithian-2-essigsäure-isopropylester (**3j**): Nach Verfahren 15. aus 3.84 g (20 mmol) **11a** und 8.0 g (133 mmol) Isopropylalkohol. 1.20 g (26%) farblose ölige Flüssigkeit vom Sdp. $87-90^\circ C/0.05$ Torr. – 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 5.08$ (Septett, CH), 3.17–2.47 (m, 4 H), 3.01 (s, CH_2CO), 2.4–1.7 (m, 4 H), 1.77 (s, CH_3), 1.25 (d, CH_3).

$C_{10}H_{18}O_2S_2$ (234.1) Ber. C 51.25 H 7.75 Gef. C 50.83 H 7.75

Literatur

- 1) Übersicht: D. Seebach, *Synthesis* **1969**, 17.
- 2) Übersicht der Hydrolysemethoden: B.-T. Gröbel und D. Seebach, *Synthesis* **1977**, 357.
- 3) E. L. Eliel und R. O. Hutchins, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 2703 (1969); J. Gelan und M. Anteunis, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **78**, 599 (1969); H. R. Buys, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **89**, 1253 (1970); K. Pihlaja, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **1974**, 890.
- 4) I. Stahl und J. Gosselck, *Tetrahedron* **30**, 3519 (1974); I. Stahl, J. Apel, R. Manske und J. Gosselck, *Angew. Chem.* **91**, 179 (1979); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **18**, 165 (1979).
- 5) M. J. Cook und A. P. Tonge, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **1974**, 767; L. van Acker und M. Anteunis, *Tetrahedron Letters* **1974**, 225; S. A. Khan, J. B. Lambert, O. Hernandez und F. A. Carey, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 1468 (1975).
- 6) R. Escales und E. Baumann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **19**, 1787 (1896); T. Posner, ebenda **22**, 2801 (1899); W. Autenrieth, *Liebigs Ann. Chem.* **254**, 222 (1889).
- 7) J. Gosselck, L. Beress, H. Schenk und G. Schmidt, *Angew. Chem.* **77**, 1141 (1965); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **4**, 1080 (1965).
- 8) H. Schenk, Dissertation, Univ. Gießen 1966; P. J. Barry und B. M. Craig, *Can. J. Chem.* **33**, 716 (1955).
- 9) D. Seebach, N. R. Jones und E. J. Corey, *J. Org. Chem.* **33**, 300 (1968).
- 10) L. F. Fieser, *J. Am. Chem. Soc.* **76**, 1945 (1954).
- 11) L. H. Thoporcer, R. E. Dessy und S. I. Green, *Inorg. Chem.* **4**, 1649 (1965).
- 12) J. C. Hammel und J. A. S. Smith, *J. Chem. Soc. A* **1970**, 1855; N. M. D. Brown und P. Bladon, ebenda **1969**, 526; A. Trestianu, H. Nicolescu-Majewska, I. Bally, A. Barabas und A. T. Balaban, *Tetrahedron* **24**, 2499 (1968).
- 13) M. J. Hitch und S. D. Ross, *Spectrochim. Acta, Part A*, **25**, 1041 (1969); L. J. Bellamy, *Infra-Red Spectra of Complex Molecules*, London 1958.
- 14) H. T. Kalf und E. Havinga, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **85**, 467 (1966).
- 15) H. Friebolin, S. Kabuss, W. Maier und A. Lüttringhaus, *Tetrahedron Lett.* **1962**, 683.
- 16) E. Langer und H. Lehner, *Monatsh. Chem.* **106**, 175 (1975).
- 17) H. Kalf und C. Romers, *Acta Crystallogr.* **20**, 490 (1966).
- 18) E. L. Eliel, V. S. Rao und F. G. Riddell, *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 3583 (1976).