

(*E*)-3-(1,3-Dithian-2-yl)acroleine als geschützte Fumardialdehide durch Oxopropenylierung des 1,3-Dithians

Klaus Rustemeier und Eberhard Breitmaier *

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn,
Gerhard-Domagk-Str. 1, D-5300 Bonn 1

Eingegangen am 24. Mai 1982

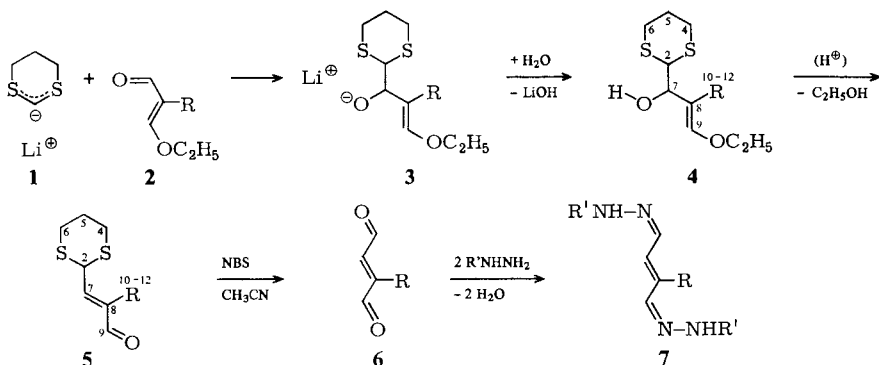
(*E*)-3-(1,3-Dithian-2-yl)acroleins as Protected Fumardialdehydes via Oxopropenylation of 1,3-Dithiane

Lithiated 1,3-dithiane **1** undergoes a stereoselective nucleophilic addition to 3-ethoxyacroleins **2** yielding (*E*)-3-(1,3-dithian-2-yl)acroleins **5**. Upon oxidative cleavage with *N*-bromosuccinimide, these are convertible to the corresponding fumardialdehydes **6**, isolable as 2,4-dinitrophenylhydrazones **7**.

Alkyl- und Arylmagnesiumhalogenide addieren als Kohlenstoff-Nucleophile an 3-Ethoxyacroleine. Dabei entstehen bevorzugt die (*E*)- α,β -ungesättigten Aldehyde, wie wir an mehreren Beispielen zeigen konnten¹. Diese Ergebnisse veranlaßten uns zu Versuchen, lithiiertes 1,3-Dithian **1** anstelle der Grignard-Verbindungen mit 3-Ethoxyacroleinen **2** umzusetzen. Dabei sollten die Mono-1,3-dithian-2-yl-Derivate der Fumar- bzw. Maleindialdehyde entstehen.

Fumardialdehyd **6**, R = H, ist neben seinem *Z*-Isomeren, Maleindialdehyd, bisher mit sehr mäßigen Ausbeuten durch saure Hydrolyse des 2,5-Diethoxy-2,5-dihydrofurans zugänglich².

Wir fanden, daß lithiiertes 1,3-Dithian **1** in Tetrahydrofuran bei -70°C glatt an 3-Ethoxyacroleine **2** addiert. Dabei entstehen zunächst – wahrscheinlich über die Lithium-Komplexe **3** – die [3-(1,3-Dithian-2-yl)-3-hydroxy-1-propenyl]ethylether **4**. Für **4**, R = H, folgt die *E*-Konfiguration aus dem ¹H-NMR-Spektrum (³J_E = 12.9 Hz, Tab. 2a). Die Hydrolyse des Enoleters **4** in 2 N H₂SO₄ führt mit 50–75% Ausbeute, bezogen auf 3-Ethoxyacrolein **2**, zu den (*E*)-3-(1,3-Dithian-2-yl)acroleinen **5**. Für **5**, R = H, ergibt sich die *E*-Konfiguration von 1,3-Dithian-2-yl-



und Formyl-Gruppe aus der *E*-Kopplung beider Alken-Protonen ($^3J_E = 16.0$ Hz, Tab. 2b). Bei den Alkyl-Derivaten beobachtet man im gekoppelten ^{13}C -NMR-Spektrum für die Aldehyd-C-Atome (C-9, $\delta = 194.3 - 194.8$) eine Ferndublett-Aufspaltung als Folge der Kopplung mit dem im *E*-Isomeren *Z*-ständigen Proton in Position 7 ($^3J_{\text{CH}} = 8 - 9$ Hz, Tab. 3). Stünden diese Kopplungspartner in einer *E*-Beziehung, so wäre eine $^3J_{\text{CH}}$ -Kopplung von 12–16 Hz zu erwarten³⁾.

Die Freisetzung der Fumardialdehyde **6** aus den Dithianylacroleinen **5** gelingt am besten durch oxidative Spaltung mit *N*-Bromsuccinimid in Acetonitril. Nach kurzer Reaktionszeit und Zusatz von 2,4-Dinitrophenylhydrazin kristallisieren die Bis(2,4-dinitrophenylhydrazone) **7** ($\text{R}' = 2,4$ -Dinitrophenyl-) aus den Ansätzen.

Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte (nicht korrigiert): Schmelzpunktmikroskop der Firma Reichert. – Massenspektren: Manchester MS-30 der Firma A. E. I. – ^1H -NMR-Spektren: Varian EM 390 Spektrometer. – ^{13}C -NMR-Spektren: Bruker WP-60 oder Bruker WP-80 FT-NMR-Spektrometer. Standards: TMS.

Arbeitsvorschrift⁴⁾

2-Alkyl-3-(1,3-dithian-2-yl)acroleine (**5**): Zu einer Lösung von 5.0 g (0.042 mol) 1,3-Dithian in 100 ml trockenem Tetrahydrofuran tropft man unter Argon bei -30°C innerhalb von 15 min 27 ml einer 15proz. Lösung von *n*-Butyllithium in Hexan zu. Man rührt 3 h und gibt dann bei -70°C 0.042 mol 2-Alkyl-3-ethoxyacrolein in 50 ml Tetrahydrofuran zu. Danach läßt man das Reaktionsgemisch langsam auf Raumtemp. kommen. Zur Hydrolyse gießt man in 600 ml Wasser und extrahiert die wäßrige Phase mit Diethylether. Die etherischen Phasen werden vereinigt, mit 10proz. Kaliumhydroxid-Lösung gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Der nach dem Abdampfen des Lösungsmittels erhaltene rohe 3-Hydroxyenoether (**4**) wird ^1H -NMR-spektroskopisch identifiziert (Tab. 2) und gaschromatographisch auf seine Reinheit untersucht. Demnach bildet sich **4** in Ausbeuten von 95–98%.

Tab. 1. Ausbeuten und Charakterisierungsdaten der 2-Alkyl-3-(1,3-dithian-2-yl)acroleine **5**

| R | Sdp. [$^\circ\text{C}$ /Torr] | Schmp. [$^\circ\text{C}$] (PE 40/60) | Ausb. a) [%] | Summen- formel (Molmasse) | Elementaranalyse | | M^+ [m/e] Basispeak |
|--------------|-----------------------------------|--|-----------------|--|------------------|------|------------------------------|
| | | | | | C | H | |
| H | 103/ 0.1 | – | 58 | $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{OS}_2$ (174.3) | Ber. 48.24 | 5.78 | 174 (35%) |
| | | | | | Gef. 48.18 | 6.00 | 145 |
| Me | 100/ 0.05 | 40–42 | 75 | $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{OS}_2$ (188.3) | Ber. 51.03 | 6.42 | 188 (53%) |
| | | | | | Gef. 50.97 | 6.41 | 106 |
| Et | 128/ 0.5 | 68–70 | 69 | $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{OS}_2$ (202.3) | Ber. 53.42 | 6.91 | 202 (93%) |
| | | | | | Gef. 53.00 | 6.87 | 106 |
| <i>i</i> -Pr | 117–118/ 0.2 | 52 | 51 | $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{OS}_2$ (216.4) | Ber. 55.51 | 7.45 | 216 (67%) |
| | | | | | Gef. 55.71 | 7.53 | 106 |
| <i>n</i> -Pr | 130/ 0.5 | – | 52 | $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{OS}_2$ (216.4) | Ber. 55.51 | 7.45 | 216 (62%) |
| | | | | | Gef. 55.25 | 7.61 | 106 |

a) Bezogen auf beide Teilreaktionen.

Tab. 2. ^1H -Chemische Verschiebungen δ [ppm] in Deuteriochloroform sowie Multiplizitäten, Kopplungskonstanten J [Hz] und Kopplungspartner (kursiv) a) der [(*E*)-3-(1,3-Dithian-2-yl)-3-hydroxy-1-propenyl]ethylether **4**
 b) der (*E*)-3-(1,3-Dithian-2-yl)acroleine **5**

Es gilt d für Doublet, t für Triplett, q für Quartett, m für Multipllett ohne klar erkennbare Struktur
 a)

| R | 2-H | 4,6-H ₂ | 5-H ₂ | 7-H | 7-OH | 8-H | 9-H | 9-OCH ₂ - | 9-OCH ₂ CH ₃ | 10-H | 11,11'-H | 12-H |
|------|----------------|--------------------|------------------|----------------------------------|------|-----------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| H | 3.98 | 2.84 | 1.75-2.0 | 4.27 | 2.42 | 4.90 | 6.55 | 3.77 | 1.29 | | | |
| | d 6.6 (7-H) | m | m | d 8.4 (8-H) d 6.6 (2-H) | | d 12.9 (9-H) d 8.4 (7-H) | d 12.9 (8-H) | q 7.1 (CH ₃) | t 7.1 (OCH ₂) | | | |
| Me | 4.08 | 2.83 | 1.75-2.0 | 4.08 | 2.41 | | 6.18 | 3.77 | 1.24 | 1.60 | | |
| | | m | m | | | | q 1.0 (10-H ₃) | q 7.1 (CH ₃) | t 7.1 (OCH ₂) | d 1.0 (9-H) | | |
| Et | 3.80 | 2.80 | 1.80-2.0 | 3.80 | 2.44 | | 6.3 | 3.54 | 1.24 | 2.16 | 1.00 | |
| | | m | m | | | | | q 6.8 (CH ₃) | t 6.8 (OCH ₂) | q 7.5 (11-H ₃) | t 7.5 (10-H ₂) | |
| i-Pr | 4.07 | 2.83 | 1.75-2.0 | 4.07 | 2.52 | | 6.03 | 3.78 | 1.24 | 2.7 | 1.17 | |
| | | m ^a) | m | | | | | q 7.0 (CH ₃) | t 7.0 (OCH ₂) | m ^a) | d 7.2 (10-H) | |
| n-Pr | 4.10 | 2.83 | 1.75-2.0 | 4.10 | 2.48 | | 6.15 | 3.75 | 1.23 | 2.01 | 1.44 | 0.90 |
| | | m | m | | | | | q 7.2 (CH ₃) | t 7.2 (OCH ₂) | m | m | t 5.3 (11-H ₂) |

Tab. 2 (Fortsetzung)
b)

| R | 2-H | 4,6-H ₂ | 5-H ₂ | 7-H | 8-H | 9-H | 10-H | 11,11'-H | 12-H |
|--------------|--|--|------------------|--|---|-------------------------|--|---------------------------------------|--|
| H | 4.75 d 6.9 (7-H) d 1.5 (8-H) | 2.81 d 8.0 (5-H) d 5.0 (5-H) | 1.8-2.2 m | 6.92 d 16.0 (8-H) d 6.9 (2-H) | 6.35 d 16.0 (7-H) d 8.0 (9-H) d 1.5 (2-H) | 9.62 d 8.0 (8-H) | | | |
| Me | 5.02 d 10.2 (7-H) | 2.95 d 6.0 (5-H) d 5.4 (5-H) | 1.9-2.35 m | 6.48 d 10.2 (2-H) q 2.0 (10-H ₃) | | 9.50 | 1.84 d 2.0 (7-H) | | |
| Et | 5.02 d 10.5 (7-H) | 2.93 d 6.0 (5-H) d 5.4 (5-H) | 1.8-2.35 m | 6.40 d 10.5 (2-H) | | 9.45 | 2.33 q 7.5 (11-H ₃) | 1.02 t 7.5 (10-H ₂) | |
| <i>i</i> -Pr | 5.05 d 10.8 (7-H) | 2.93 d 6.9 (5-H) ^a d 5.1 (5-H) ^a | 1.8-2.3 m | 6.28 d 10.8 (2-H) | | 9.40 d 2.0 (10-H) | 2.75-3.10 m ^a | 1.20 d 7.2 (10-H) | |
| <i>n</i> -Pr | 4.97 d 10.8 (7-H) | 2.93 d 6.6 (5-H) 5.1 (5-H) | 1.8-2.3 m | 6.37 d 10.8 (2-H) | | 9.40 | 2.28 t 8.4 (11-H ₂) 7.5 | 1.20-1.7 | 0.92 t 6.6 (11-H ₂) 7.5 |

a) Die mit a) markierten Multiplets überlappen, so daß bei zu geringer Intensität keine genaue Messung der Kopplungskonstanten möglich ist.

Tab. 3. ^{13}C -Chemische Verschiebungen δ [ppm] in Deuteriochloroform sowie Multiplizitäten, Kopplungskonstanten J [Hz] und Kopplungspartner (kurziv) der (*E*)-3-(1,3-Dithian-2-yl)acroleine **5**; Multiplizität-Kürzel für Kopplungen über mehrere Bindungen wie in Tab. 2, zusätzlich quint und sext für Quintetts und Sextetts, Großbuchstaben für Kopplungen über eine Bindung

| R | C-2 | C-4,6 | C-5 | C-7 | C-8 | C-9 | C-10 | C-11/11' | C-12 |
|--------------|--|----------------------------------|----------------------|---|---|---|--|--|------|
| H | 44.6 D 150.4 d 5.8 (8-H) sext 4.2 (4,6-H ₄ ; 7-H) | 28.4 T 138.5 m | 25.0 T 130.5 m | 152.1 T 159.6 d 5.8 (9-H) d 1.9 (8-H) | 133.1 D 162.6 d 25.0 (9-H) d 5.0 (2-H) d 2.4 (7-H) | 193.0 D 172.4 d 7.8 (7-H) d 1.2 (8-H) | | | |
| Me | 42.3 D 151.6 sext 4.3 (4,6-H ₄ ; 7-H) | 29.0 T 138.0 m | 24.7 T 130.4 m | 146.8 D 155.0 quint 4.8 (9-H; 10-H ₃) | 139.7 D 175.3 d 24.0 (9-H) m | 194.3 D 175.3 d 9.1 (7-H) q 4.1 (10-H ₃) | 9.5 Q 127.2 d 7.0 (7-H) d 2.6 (9-H) | | |
| Et | 42.1 D 153.5 m | 29.0 T 137.5 m | 24.7 T 130.0 m | 146.4 D 158.2 q 4.1 (9-H; 10-H ₂) | 145.5 d 25.0 (9-H) m | 194.3 D 174.4 d 8.0 (7-H) t 4.0 (10-H ₂) | 17.9 T 125.0 m | 13.6 Q 127.1 t 4.8 (10-H ₂) | |
| <i>i</i> -Pr | 42.5 D 153.2 m | 29.3 T ^{a)} 126 m | 24.7 T 126 m | 146.7 D 157.6 t 4.0 (9-H; 10-H) | 148.8 m | 194.8 D 174.6 d 9.2 (7-H) d 6.7 (10-H ₂) | 27.2 T ^{a)} m | 20.5 Q 127.0 quint 4.9 (11-H ₃ ; 10-H) | |
| <i>n</i> -Pr | 42.1 D 153.8 quint 4.3 (4,6-H ₄) d 2.4 (7-H) | 28.9 T 139.7 m | 24.7 T 127.5 m | 146.9 D 158.7 q 4.3 (9-H; 10-H ₂) | 143.8 d 23.0 (9-H) m | 194.5 D 174.6 d 9.2 (7-H) t 4.9 (10-H ₂) | 26.4 T 127.0 m | 22.2 T ca. 127 Q 127.3 quint 3.5 (11-H ₂ ; 10-H ₂) | 14.2 |

^{a)} Die mit ^{a)} markierten Multipletts überlappen, so daß keine genaue Messung der Kopplungskonstanten möglich ist.

Zur weiteren Hydrolyse rührt man das Zwischenprodukt 4 h in 2 N H₂SO₄, gibt dann 50 ml Diethylether zu, trennt die Etherphase ab und ethert die wäßrige Phase zweimal aus. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird abgedampft, der ölige Rückstand destilliert und danach wiederholt redestilliert bzw. umkristallisiert. Ausbeuten, Charakterisierungs- und NMR-Daten von **5** siehe Tab. 1–3.

Oxidative Spaltung von 5: Zu einer auf –15 °C abgekühlten Lösung von 0.71 g (4.00 mmol) *N*-Bromsuccinimid in 8 ml Acetonitril und 2 ml destilliertem Wasser wird auf einmal 1 mmol des Dithianylacroleins **5** in 2 ml Acetonitril gegeben. Die Temperatur steigt dabei sprunghaft auf etwa 0 °C an. Nach 2 min. Rühren kann die Ausbeute an Fumardialdehyd durch Ausfällen und Auswiegen der Bis(2,4-dinitrophenylhydrazone) **7** bestimmt werden. Hierzu gießt man den Ansatz zu 30 ml einer siedenden ethanolischen Lösung von 0.4 g (2.0 mmol) 2,4-Dinitrophenylhydrazin und 1 ml konz. Salzsäure. Nach dem Erkalten wird abfiltriert und aus dem in Tab. 4 angegebenen Lösungsmittel umkristallisiert. Charakterisierungsdaten von **7** entnehme man der Tab. 4.

Tab. 4. Ausbeuten und Charakterisierungsdaten der aus der Reaktionslösung der oxidativen Spaltung von **5** ausfällbaren Bis(2,4-dinitrophenylhydrazone) **7**

| R | Ausb. [%] | Schmp. [°C] umkrist. aus | Summenformel (Molmasse) | Elementaranalyse | | |
|------------------|--------------|---|--|--------------------------|--------------|----------------|
| | | | | C | H | N |
| H ⁵⁾ | 63 | 298 Lit. ⁵⁾ : 300 1,4-Dioxan | | | | |
| Me ^{a)} | 50 | Zers. > 140 1,4-Dioxan | C ₁₇ H ₁₄ N ₈ O ₄ (394.4) | Ber. 47.49 Gef. 47.09 | 3.62 3.29 | 20.14 20.50 |
| Et | 42 | 290 Nitrobenzol/ Ethanol | C ₁₈ H ₁₆ N ₈ O ₄ (408.4) | Ber. 45.77 Gef. 46.02 | 3.41 3.55 | 23.72 23.70 |
| <i>i</i> -Pr | 43 | 288 Nitrobenzol/ Ethanol | C ₁₉ H ₁₈ N ₈ O ₄ (422.4) | Ber. 46.92 Gef. 46.57 | 3.73 3.55 | 23.04 23.10 |
| <i>n</i> -Pr | 40 | 292 Nitrobenzol/ Ethanol | C ₁₉ H ₁₈ N ₈ O ₄ (422.4) | Ber. 46.92 Gef. 46.62 | 3.73 3.61 | 23.04 22.66 |

a) Mono-Hydrazon.

¹⁾ K. Rustemeier und E. Breitmaier, Angew. Chem. **92**, 841 (1980); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **19**, 816 (1981).

²⁾ K. Meinel, Liebigs Ann. Chem. **510**, 129 (1934); **516**, 231 (1935); N. Clauson-Kaas, F. Limborg und J. Fakstorp, Acta Chem. Scand. **2**, 109 (1948); J. Fakstorp, D. Raleigh und L. E. Schniepp, J. Am. Chem. Soc. **72**, 872 (1950).

³⁾ K. Rustemeier, Dissertation, Univ. Bonn 1982.

⁴⁾ D. Seebach, Angew. Chem. **81**, 690 (1969), und dort zitierte Originalvorschriften; Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **8**, 1047 (1969).

⁵⁾ K. G. Lewis, J. Chem. Soc. **1956**, 1083.