

Eliminierung statt Umlagerung bei schwefelhaltigen, ungesättigten C₁₂-Ringen

Martin Bruder Müller, Hans Musso†* und Alfred Wagner

Institut für Organische Chemie der Universität Karlsruhe,
Richard-Willstätter-Allee 2, D-7500 Karlsruhe 1

Eingegangen am 13. Juni 1988

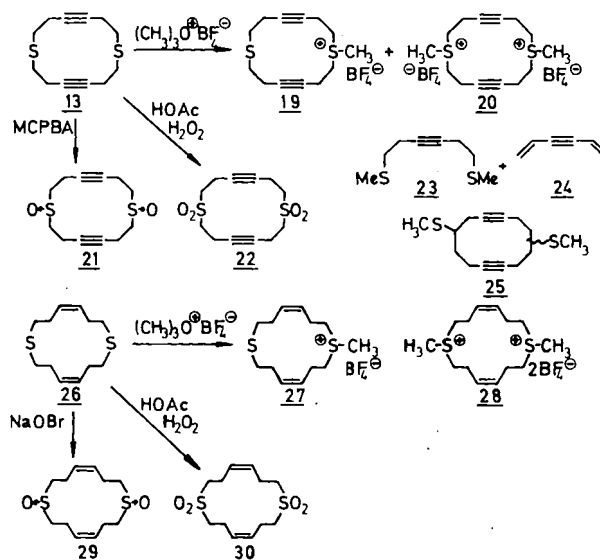
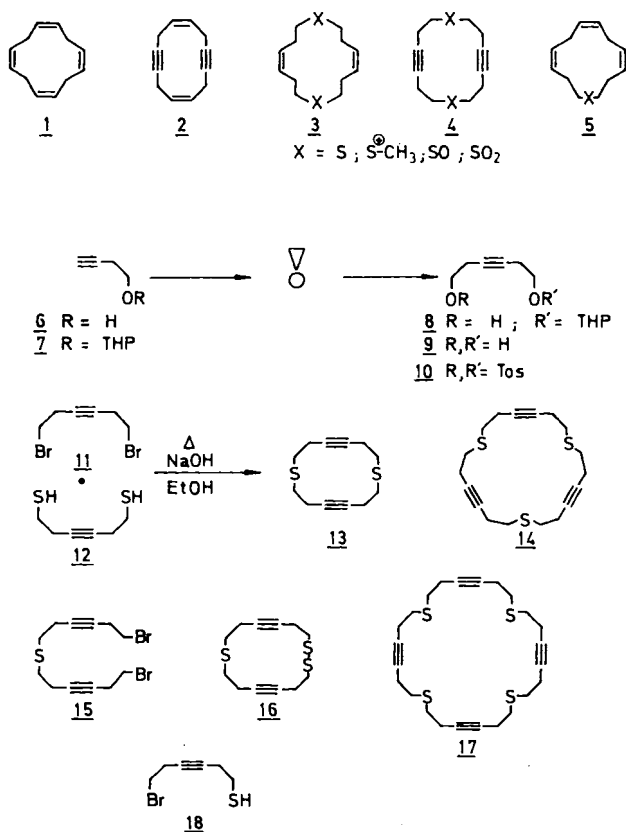
Synthesen des Dithiacyclotetradecadiins **13** und -diens **26** sowie des Thiacyclotridecatriens **36** werden beschrieben. Alle Versuche, durch Stevens-Umlagerung und Schwefel-Eliminierung aus den Methylsulfonium-Salzen **20** und **37** zum 1,4,7,10-Cyclododecatetraen (**1**) oder Diendiin **2** zu gelangen, schlugen fehl; statt dessen isolierte man nur die ringoffenen Methylthioether **23** und **39**.

Das nichtkonjugierte *all-cis*-1,4,7,10-Cyclododecatetraen (**1**) ist aus verschiedenen Gründen von Interesse und konnte kürzlich dargestellt werden¹⁾. Im Zuge dieser Bemühungen wurde auch versucht, das Kohlenstoff-Gerüst der Zwölferringe **1** und **2** über die Mono- bzw. Dithioether **3–5** zu cyclisieren und dann nach dem Schwefel-Kontraktionsprinzip die noch fehlende Doppelbindung einzuführen. Dieser Syntheseweg hat sich bei der Herstellung einiger Cyclophane bewährt²⁾. Dabei kann der Schwefel aus den Me-

Elimination Instead of Rearrangement in Sulfur-Containing C₁₂ Rings

Syntheses of dithiacyclotetradecadiyne **13** and -diene **26** as well as thiacyclotridecatriene **36** are reported. Stevens rearrangement and elimination of sulfur from the methyl sulfonium salts **20** and **37** in order to obtain 1,4,7,10-cyclododecatetraene (**1**) or dienediyne **2** have not been successful; instead, only the ring-opened methyl thioethers **23** and **39** have been isolated.

thylsulfonium-Salzen nach einer Stevens-Umlagerung eliminiert werden³⁾, durch die Ramberg-Baeklund-Reaktion⁴⁾ oder durch Pyrolyse der Sulfone⁵⁾ als Schwefeldioxid entfernt werden. Die vorliegende Arbeit berichtet zunächst über die Synthese der Vorstufen **3–5** und dann über die Eliminierungsversuche.



Die Herstellung der Dithioether **3** und **4** ($X=S$) begann mit fünf bekannten Stufen. Lithiumacetylid wurde in flüssigem Ammoniak bei $-40^{\circ}C$ an Ethylenoxid angelagert und das dabei in 88proz. Ausbeute erhaltene 1-Butin-4-ol (**6**)⁶⁾ in den Tetrahydropyranylether **7** (84%) übergeführt⁷⁾. Aus dem Lithium-Salz von **7** bekommt man wieder mit Ethylenoxid das einseitig geschützte 3-Hexin-1,6-diol (**8**) in 77proz. Ausbeute. Bei der Abspaltung des Pyranylethers mit Schwefelsäure in Methanol isolierte man das freie Diol **9** (70%)⁸⁾. Die aufwendige Extraktion läßt sich umgehen, wenn man bei der Spaltung des Acetals **8** den sauren Ionenaustauscher Dowex-50 W-X8 verwendet⁹⁾. Nun wurde auf übli-

chem Weg das Ditosylat **10** (68%) hergestellt¹⁰⁾ und dieses mit Lithiumbromid in Aceton in 93proz. Ausbeute zum 1,6-Dibrom-3-hexin (**11**) umgesetzt. Die Konstitution dieser neuen Verbindung geht aus dem für Dibromide typischen Isotopenmuster des Moleküliens im Massenspektrum und den beiden Signalen für die Methylen-Gruppen im ¹H-NMR-Spektrum hervor. Das nun benötigte 3-Hexin-1,6-dithiol (**12**) konnte aus dem Dibromid **11** nach der Thioharnstoff-Methode¹¹⁾ gewonnen werden. Die Isolierung dieser nicht sehr stabilen Verbindung in reiner Form ist sehr verlustreich. Zwar bildet sich das Dithiuronium-Salz quantitativ, doch verläuft dessen Hydrolyse mit Natriumhydroxid nicht so günstig. Im ¹H-NMR-Spektrum des Rohproduktes treten Signale im olefinischen Bereich auf, die vermutlich auf nucleophile Additionen an die Dreifachbindungen zurückzuführen sind. Die Spaltung mit Natriumhydrogencarbonat verläuft mit 70proz. Ausbeute und führt zu weniger Nebenprodukten. Durch mehrfache Vakuumdestillation wurde eine kleine Probe des übel riechenden Dithiols **12** rein erhalten. Die drei Signale bei $\delta = 1.73$ (SH), 2.52 (CH₂-C=) und 2.66 (CH₂S) im ¹H-NMR-Spektrum belegen die Konstitution. Für die weiteren Umsetzungen wurde die rohe ethanolische Lösung von **12** direkt verwendet.

Für die Cyclisierung zum Dithioether **13** wurde das Dibromid **11** und das Dithiol **12** nach dem Verdünnungsprinzip in Anlehnung an Vögtle und Schunder¹²⁾ umgesetzt. Das symmetrische Diin **13** wurde in 9proz. Ausbeute gebildet. Der größte Teil davon läßt sich aus dem rohen Reaktionsgemisch direkt kristallisieren. Die Chromatographie des verbleibenden Rückstands zeigte eine komplexe Mischung aus mehreren Produkten an. In verschiedenen Lösungsmittelsystemen konnten neben weiterem **13** vier neue Verbindungen in z. T. sehr kleinen Mengen isoliert werden: das Trimere 1,8,15-Trithiacycloheptacos-4,11,18-triin (**14**) und das Tetramere 1,8,15,22-Tetrathiacyclooctacos-4,11,18,25-tetra-**17**). Das Trimere **14** kann nur durch das Vorliegen von 1-Brom-3-hexin-6-thiol **18** in der Reaktionsmischung erklärt werden, das als Nebenprodukt bei der Darstellung des Dithiols **12** entstehen dürfte. Durch Reaktion von **12** mit **18** wird auch die Bildung von 1,2,9-Trithiacyclopentadeca-5,12-diin (**16**) und die des Thioetherdibromids **15** aus **11** mit **18** erklärt. Die geringen Mengen von **14**–**17** erlaubten deren Charakterisierung nur durch Massen- und ¹H-NMR-Spektren (s. im experimentellen Teil). Während die Synthese des gesättigten 1,8-Dithiacyclotetradecan von Stetter und Wirth¹³⁾ mit 56proz. Ausbeute verläuft, scheint der Einbau von Acetylen-Einheiten die Stabilität des Dithiols **14** zu erniedrigen und zum anderen Nebenreaktionen, wie die nucleophile Addition an die Dreifachbindungen, zu begünstigen, so daß die Ausbeute an **13** zu wünschen übrig läßt.

Das cyclische Diin **13** kann mit dem Lindlar-Katalysator¹⁴⁾ in Essigester in 98proz. Ausbeute zum Dien **26** hydriert werden. Die Hydrierung verläuft sehr schnell, wenn mehrfach umkristallisiertes **13** eingesetzt wird. Spuren von Verunreinigungen aus der Ringschlußreaktion inhibieren die Hydrierung. Die Kopplung des symmetrischen, olefinischen Signals bei $\delta = 5.52$ im ¹H-NMR-Spektrum des Diens **26** belegt die stereoselektive Reaktion zum *all-cis*-Olefin. Die

Signale der beiden chemisch verschiedenen CH₂-Gruppen sind bei $\delta = 2.37$ und 2.52 zu sehen. Das IR-Spektrum zeigt aufgrund der Symmetrie wenig Banden. Die Molmasse wird durch das Molekülium im Massenspektrum bestätigt [m/z (%) = 228 (80)].

Die Methylierung des Diins **13** mit Dimethoxy-carboniumtetrafluoroborat¹⁵⁾ in Methylenchlorid führte stets zu einem Gemisch aus Mono- und Dimethyl-Salz **19** und **20**. Das unlösliche Monomethyl-Salz **19** fällt aus und kann vermutlich nur schwer weiter alkyliert werden (Reaktionsdauer bis 7 d). Im ¹H-NMR-Spektrum sind stets zwei dicht beieinanderliegende Methyl-Signale bei $\delta = 2.96$ mit einem Verhältnis von 1:1.0 bis 1:1.9 zu sehen. Verwendet man Trimethyloxonium-tetrafluoroborat¹⁶⁾, so kann das Verhältnis von **19** zu **20** auf 1:3 verbessert werden. Der Versuch, durch fraktionierende Kristallisation anzureichern, gelang nicht. In Nitromethan verläuft die Reaktion homogen, doch konnte die Ausbeute an **20** nicht wesentlich erhöht werden.

Die entsprechende Reaktion des Diolefins **26** liefert ebenfalls ein Gemisch aus Mono- und Dimethyl-Salz **27** und **28**. Das Verhältnis der Methyl-Signale im ¹H-NMR-Spektrum beträgt 1:1.4, d. h. *cis,cis*-1,8-Dimethyl-1,8-dithiacyclotetradeca-4,11-dien-di(tetrafluoroborat) **28** liegt im Unterschuß vor. Auch hier führen alle Trennungs- bzw. Anreicherungsversuche von **28** nicht zum Ziel.

Die zweifache Stevens-Umlagerung an **20** sollte nach doppelter Ringverengung zum Cyclododecadiin-System **2** führen. Die Umsetzung des mit Monomethyl-Salz **19** verunreinigten Dimethyl-Salzes **20** nach Mitchell und Boekelheide²⁾ mit Natriumhydrid in Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur führte nach 3 h zu einem Haupt- und mehreren Nebenprodukten. Das Hauptprodukt konnte mit Hilfe präparativer GC isoliert und als 1,6-Di(thiomethyl)-3-hexin **23** erkannt werden.

Hofmann-Eliminierungen nach einem α' , β -Mechanismus³⁾ sind an solchen Sulfonium-Salzen bekannt. Besonders nucleophile Basen reagieren unter C-S-Bindungsspaltung und Verdrängung des Sulfans. Der Mechanismus erfordert jedoch eine synperiplanare Anordnung der α' -C-S- und der β -C-H-Bindung, die für den Fall des cyclischen Systems **13** allerdings als ungünstig anzusehen ist. Die Bildung von **23** muß daher vermutlich durch Deprotonierung der propargylischen Protonen und nachfolgende Eliminierung des Sulfan-Restes nach Art eines E_{1cb}-Mechanismus erklärt werden. Nachdem die Acidität der am Schwefel benachbarten α -ständigen Protonen nicht ohne weiteres erhöht werden kann, könnte sich hier lediglich der Übergang zu anderen Basen und tieferen Temperaturen als günstig erweisen. Mit Kalium-*tert*-butylat bei Raumtemperatur verlief die Reaktion wie die mit Natriumhydrid. Wird die Reaktion bei -45°C und *n*-Buthyllithium als Base durchgeführt, so wird ebenfalls **23** als Hauptprodukt isoliert. Zusätzlich wurden geringe Mengen von zwei nicht aufgeklärten Verbindungen, vermutlich Umlagerungsprodukte, mit komplexerem ¹H-NMR-Spektrum im olefinischen Bereich nachgewiesen. Das zweite zu erwartende Bruchstück, Divinylacetylen (**24**)¹⁷⁾, konnte durch Vergleich im GC nachgewiesen werden.

Dieses Ergebnis zeigt also, daß der Elektronenzug der Sulfonium-Gruppe erhöht werden muß, um die α -ständigen Protonen acider zu machen als die tatsächlich reaktiveren propargylichen Protonen.

Die Verhältnisse in **13** erlauben es nicht ohne weiteres, das carbocyclische Grundsystem von **1** durch eine Stevens-Umlagerung zu erhalten. Es sollte daher versucht werden, die Ramberg-Baeklund-Reaktion⁴⁾ auf **13** und **26** anzuwenden. Dazu müssen zuerst die Disulfone **22** und **30** dargestellt werden.

Sie wurden aus **13** und **26** durch Oxidation mit Wasserstoffperoxid in Essigsäure nach 3 d Reaktionszeit bei Raumtemperatur mit 80 bzw. 85 proz. Ausbeute isoliert. Beide Verbindungen sind in gängigen Lösungsmitteln schwerlöslich und von hohem Schmelzpunkt, was eine weitere Funktionalisierung und Charakterisierung erschwert.

Die Oxidation von **13** mit *m*-Chlorperbenzoesäure (MCPBA) bei -15°C in Methylenchlorid verläuft selektiv zum Disulfoxid **21** in 70 proz. Ausbeute. Mit äquimolarer Menge Persäure konnte kein Disulfon **22** nachgewiesen werden (IR). Die Oxidation des Diens **26** sollte mit MCPB nicht gelingen, da Epoxidierung der Doppelbindungen als Nebenreaktion zu erwarten ist. In Anlehnung an Cere¹⁸⁾ führte die Oxidation mit der einfach darzustellenden Natriumhypobromit-Lösung in Dioxan in 56 proz. Ausbeute zum Disulfoxid **29**. Chromatographie an Kieselgel mit Methylenchlorid/Methanol (6:1) lieferte neben **29** ($R_f = 0.35$) auch 40% des unverbrauchten Diens **26** zurück. Es konnte nach 12 h Reaktionszeit wenig Disulfon **30** nachgewiesen werden. Wie bei **21** ist im IR-Spektrum von **29** eine intensive Bande bei $\nu = 1025\text{ cm}^{-1}$ zu erkennen. Im ¹H-NMR-Spektrum sind die Resonanzen gegenüber **26** deutlich verschoben, am stärksten zu tieferem Feld diejenigen der zur Sulfoxid-Gruppe α -ständigen Protonen ($\Delta\delta = 0.34$).

Die Sulfoxide **21** und **29** waren wie erwartet deutlich besser löslich als ihre Sulfone **22** und **30** und sollten in α -Stellung chloriert werden. Das wurde wie in analogen Fällen¹⁹⁾ mit *N*-Chlorsuccinimid versucht. Es konnten aber in keinem Falle die erwarteten Dichlor-Derivate in brauchbaren Ausbeuten isoliert werden. Deshalb wurde dieser Weg abgebrochen und mit der Synthese von Verbindungen des Typs **5** begonnen.

Die Reaktion von 2,3 Äquivalenten der Grignard-Verbindung **31** des Tetrahydropyranylethers **7**⁷⁾ mit einem Äqui-

valent 1,4-Dibrom-2-butin (**32**)²⁰⁾ unter Zusatz von Kupfer(I)-chlorid und anschließender Abspaltung der Schutzgruppen lieferte das Triin-1,12-diol **33** in 36 proz. Ausbeute. Dabei ist es wichtig, Kupfer(I)-chlorid vom Reinheitsgrad 99.99% zu verwenden und das kristalline aber instabile **33** rasch mit dem Lindlar-Katalysator¹⁴⁾ zum *all-cis*-Triendiol **34** zu hydrieren. Das mit 74 proz. Ausbeute isolierte Produkt enthält nach dem GC unter 3% Isomere, läßt sich im Hochvakuum destillieren und verharzt langsam. Deshalb wird es mit Tosylchlorid in Pyridin in das Ditosylat **35** überführt (58%). Bei der Umsetzung mit Natriumsulfid in Ethanol liefert das Ditosylat **35** den cyclischen Thioether **36** (30%) als Rohprodukt, als reines Produkt nur durch anschließende GC. Das ¹H-NMR-Spektrum und das intensive Molekülion im MS belegen die *all-cis*-Konstitution. Die Methylierung am Schwefel zum Sulfonium-Salz **37** gelingt glatt mit Methyltriflat²¹⁾ bereits bei 0°C . Beim Versuch einer Stevens-Umlagerung mit Kalium-*tert*-butylat in THF bei -40°C wird **37** vollständig in ein Produkt verwandelt, das aber nach den Spektren nicht das erwartete Cyclododecatrien **38** sein kann, sondern das offene Tetraen **39** sein muß.

Im ¹H-NMR-Spektrum sind im Signalbereich für Olefinwasserstoffe bei $\delta = 5.21$ bis 6.70 Signale von 9 Protonen zu erkennen, die ein terminales Vinyl-System enthalten. Eine Verbindung der Formel **38** konnte auch als Nebenprodukt nicht nachgewiesen werden.

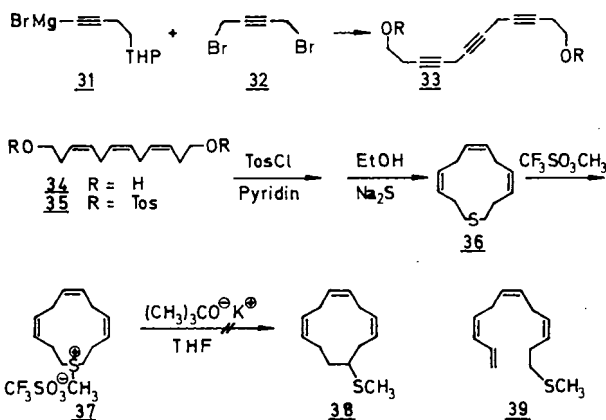
Diese Versuche zeigen also, daß dem Schwefel-Kontraktionsprinzip Grenzen gesetzt sind, wenn, wie in unseren beiden Fällen, eine Eliminierung vom Hofmann-Typ der Umlagerung zuvorkommt.

Dem Fonds der Chemischen Industrie und der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die finanzielle Unterstützung, Frau A. Kuiper, Frau P. Lang und Herrn U. Tanger für zahlreiche spektroskopische und analytische Daten.

Experimenteller Teil

Die Schmp. wurden mit einem „Kofler-Heiztischmikroskop“ der Firma Reichert, Wien, bestimmt und sind nicht korrigiert. Die IR-Spektren wurden an einem Gerät „Acculab 8“ der Firma Beckman, Stuttgart, aufgenommen. Die ¹H-NMR-Spektren wurden an dem Gerät „Bruker Cryospec WM 250“ aufgenommen. Die δ -Werte der chemischen Verschiebung beziehen sich auf Tetramethylsilan (TMS) als inneren Standard. Als Lösungsmittel diente CDCl₃, wenn nicht anders angegeben. Die MS (70 eV) wurden an einem „Varian MAT-CH5“ gemessen. Die analytische GC wurde an den Geräten „Perkin-Elmer Sigma 3“ und „Perkin-Elmer Sigma 1B“ durchgeführt. Die präparative GC erfolgte an einem „Siemens Sichromat 3“. Die Angaben zur Gaschromatographie bedeuten: Säulenlänge und -typ, Injektor-/Säulen-/Detektortemp. [$^{\circ}\text{C}$]. Für die SC wurde „Kieselgel 60, Korngröße 0.40–0.63 mm“ der Firma Merck, Darmstadt, eingesetzt. Für die DC fanden „Fertigfolien, Polygram SIL G/UV₂₅₄“ der Firma Macherey-Nagel & Co., Düren, Verwendung.

1,6-Dibrom-3-hexin (11): 67.0 g (159 mmol) Ditosylat **10**¹⁰⁾ und 34.5 g (397 mmol) Lithiumbromid werden in 200 ml Aceton 5 h unter Rückfluß gekocht. Das ausgefallene Lithiumtosylat wird durch Zugabe von Wasser gelöst, das Aceton i. Vak. entfernt und die wäßrige Phase mehrmals mit Ether extrahiert. Trocknen über Na₂SO₄, Abdampfen des Lösungsmittels und Destillation i. Vak.



ergibt 35.4 g (93%) Dibromid **11**, Sdp. 85°C/3 Torr. — ¹H-NMR δ = 2.74 (t, J = 7.2 Hz, 4H, CH₂C≡). — MS: m/z (%) = 242 (21), 240 (41) [M⁺], 238 (22), 79 (100).

C₆H₈Br₂ (239.9) Ber. C 30.04 H 3.36 Br 66.60
Gef. C 30.16 H 3.44 Br 66.44

3-Hexin-1,6-dithiol (12): 12.0 g (50 mmol) Dibromid **11** werden mit 7.6 g (100 mmol) Thioharnstoff in 50 ml EtOH 12 h unter Rückfluß erhitzt. Man gibt 8.5 g (100 mmol) NaHCO₃ zu und erhitzt nochmals 3 h. Nach dem Erkalten wird der größte Teil des EtOH i. Vak. abdestilliert und das zurückbleibende Öl mit Wasser und Ether versetzt. Die wäßrige Phase wird mehrmals mit Ether extrahiert, die organische Phase über Na₂SO₄ getrocknet und i. Vak. eingedampft. Man erhält 5.5 g (78%) rötliches Öl, das bei 86°C/0.2 Torr als farblose, stinkende Flüssigkeit übergang. — ¹H-NMR: δ = 1.73 (t, J = 7.9 Hz, 2H, SH), 2.52 (m, CH₂C =, 4H), 2.66 (m, 4H, CH₂S).

1,8-Dithiacyclotetradeca-4,11-diin (13): Zu 750 ml siedendem EtOH tropft man gleichzeitig drei Lösungen, eine des Dithiols **12** (38 mmol) [aus 12.0 g (50 mmol) Dibromid **11**], eine des Dibromids **11** (9.0 g/38 mmol) sowie eine von 3.2 g (80 mmol) NaOH, jede in 250 ml EtOH, innerhalb von 10 h zu. Man kocht über Nacht unter Rückfluß, neutralisiert mit Eisessig und entfernt das Lösungsmittel unter vermindertem Druck. Der feste Rückstand wird mehrmals mit CH₂Cl₂ ausgekocht, und die gesammelten organischen Phasen werden konzentriert. In der Kälte fallen ca. 900 mg verunreinigte Kristalle an. Nach Umkristallisation aus CH₂Cl₂/n-Hexan erhält man 580 mg **13** in farblosen Plättchen vom Schmp. 151–152°C. Konzentration aller Mutterlaugen und mehrfache Chromatographie an Kieselgel mit CH₂Cl₂/n-Hexan (9:1) ergab folgende Fraktionen [R_f, CH₂Cl₂/n-Hexan (9:1)]: 200 mg **13** (gesamte Ausb. 9.0%) [0.61]; 96 mg (0.1%) **17** [47]; 125 mg (0.9%) **15** [0.26] und eine Schlußreaktion, die durch erneute Chromatographie mit Essigester zwei weitere Verbindungen lieferte: 28 mg (0.2%) **14** [0.55]; 54 mg **16** (0.6%) [0.29].

1,8-Dithiacyclotetradeca-4,11-diin (13): IR (KBr): ν = 2940 cm⁻¹, 2900, 2200, 1435, 1420, 1320, 1295, 1240, 1210, 990, 920, 837, 780, 725, 695, 630. — ¹H-NMR: δ = 2.56 (m, 8H, CH₂C≡), 2.92 (m, 8H, CH₂S). — MS: m/z (%) = 225 (4), 224 (10) [M⁺], 223 (25), 79 (100).

C₁₂H₁₆S₂ (224.4) Ber. C 64.23 H 7.19 S 28.58
Gef. C 64.35 H 7.31 S 28.24

1,8,15-Trithiacyclohexicosä-4,11,18-triin (14): Farblose Kristalle, Schmp. 112–113°C [Essigester/CCl₄ (1:1)]. — ¹H-NMR: δ = 2.53 (m, 12H, CH₂C≡), 2.82 (t, J = 7.1 Hz, 12H, CH₂S). — MS: m/z (%) = 337 (1), 336 (2) [M⁺], 335 (4), 144 (100).

1,8,15,22-Tetrathiacyclooctacosä-4,11,18,25-tetrain (17): Farblose Kristalle, Schmp. 103–105°C (n-Hexan). — ¹H-NMR δ = 2.51 (m, 18H, CH₂C≡), 2.76 (t, J = 6.5 Hz, 18H, CH₂S). — MS: m/z (%) = 450 (1), 449 (2), 448 (5) [M⁺], 144 (100).

C₂₄H₃₂S₄ (448.8) Ber. C 64.23 H 7.19 S 28.58
Gef. C 64.21 H 7.22 S 28.50

1,2,9-Trithiacyclopentadeca-5,12-diin (16): Farbloses Öl. — ¹H-NMR: δ = 2.59 (m, 8H, CH₂C≡), 2.89 (t, J = 6.6 Hz, 4H, CH₂S), 2.94 (t, J = 6.6 Hz, 4H, CH₂S). — MS: m/z (%) = 257 (1), 256 (3), [M⁺], 79 (100).

1,13-Dibrom-7-thiatriedeca-3,10-diin (15): Farbloses Öl. — ¹H-NMR: δ = 2.48 (m, 4H, CH₂S), 2.73 (m, 8H, CH₂C≡), 3.43 (t, J = 7.5 Hz, 4H, CH₂Br). — MS: m/z (%) = 350 (2), 351 (<1), 352 (4), [M⁺], 353, (1), 354 (2), 355 (<1).

cis,cis-1,8-Dithiacyclotetradeca-4,11-dien (26): 660 mg (2.9 mmol) Diin **13** und 50 mg Lindlar-Katalysator¹⁴⁾ (Pd/CaCO₃/PbO) werden

in 40 ml Essigester unter H₂ gerührt bis kein H₂ mehr aufgenommen wird. Filtration, Eindampfen bis zur Trockne und Umkristallisation aus n-Hexan ergeben 656 mg (98%) farblose Nadeln vom Schmp. 136°C. — IR (KBr): ν = 3010 cm⁻¹. — ¹H-NMR: δ = 2.37 (m, 8H, CH₂C =), 2.52 (m, 8H, CH₂S), 5.52 (m, 4H, CH =). — MS: m/z (%) = 228 (80) [M⁺], 148 (100).

C₁₂H₂₀S₂ (228.4) Ber. C 63.10 H 8.83 S 28.08
Gef. C 63.16 H 9.04 S 27.69

1,8-Dithiacyclotetradeca-4,11-diin-1,1,8,8-tetraoxid (22): 480 mg (2.14 mmol) Diin **13** werden in 100 ml Eisessig und 12 ml 30proz. H₂O₂ bei Raumtemp. gerührt, und der Niederschlag wird nach 48 h abgenutscht. Man erhält 414 mg (85%) farblose Kristalle (85%), Schmp. > 335°C (Zers.). — IR (KBr): ν = 2295 cm⁻¹, 2940, 1450, 1430, 1410, 1315, 1295, 1250, 1180, 1165, 1140, 1120, 1040, 1030, 990, 900, 810, 780.

C₁₂H₁₆O₄S₂ (288.4) Ber. C 49.98 H 5.59 S 22.24
Gef. C 49.92 H 5.87 S 22.36

cis,cis-1,8-Dithiacyclotetradeca-4,11-dien-1,1,8,8-tetraoxid (30): 190 mg (0.83 mmol) Dien **26** werden in 30 ml Eisessig und 6 ml 30proz. H₂O₂ 48 h bei Raumtemp. gerührt, und der Niederschlag wird abgenutscht. Nach dem Trocknen erhält man 194 mg (80%), Schmp. 296–298°C. — IR (KBr): ν = 3030 cm⁻¹, 2980, 2960, 2930, 1720, 1655, 1460, 1445, 1420, 1350, 1325, 1305, 1270, 1245, 1220, 1175, 1120, 1075, 1045, 1035, 980, 940, 830, 780.

C₁₂H₂₀O₄S₂ (292.4) Ber. C 49.29 H 6.89 S 21.93
Gef. C 49.53 H 7.01 S 21.89

1,8-Dithiacyclotetradeca-4,11-diin-1,8-dioxid (21): 112 mg (0.5 mmol) Diin **13** in 10 ml CH₂Cl₂ werden bei –15°C mit 192 mg (1.0 mmol) MCPBA versetzt. Man läßt auf Raumtemp. erwärmen und rührt 48 h. Die Lösung wird i. Vak. eingedampft und in Methanol aufgenommen. Chromatographie an Kieselgel mit Methanol ergibt 90 mg (70%), Schmp. > 335°C (Zers.). — IR (KBr): ν = 2960 cm⁻¹, 2910, 2370, 1440, 1420, 1410, 1335, 1265, 1215, 1170, 1130, 1035, 1020, 990, 920, 870. — ¹H-NMR: δ = 2.58–3.03 (m, 16H). — MS: m/z (%) = 256 (1) [M⁺], 77 (100).

C₁₂H₁₆O₂S₂ (256.4) Ber. C 56.22 H 6.29 S 25.01
Gef. C 56.18 H 6.30 S 25.07

cis,cis-1,8-Dithiacyclotetradeca-4,11-dien-1,8-dioxid (29): 235 mg (1.03 mmol) Dien **26** werden in 6 ml Dioxan langsam tropfenweise innerhalb 30 min mit 1.45 ml 1.42 M NaBrO-Lösung versetzt. Man rührt 4 h, engt die Lösung ein, gibt Wasser zu und extrahiert mehrmals mit CH₂Cl₂. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. ergibt die Chromatographie an Kieselgel mit Methanol/CH₂Cl₂ (1:6) neben unverbrauchtem Dien **26** (R_f = 0.85) 149 mg (56%) **29** (R_f = 0.35), Schmp. 198–202°C (Zers.). — IR (KBr): ν = 3000 cm⁻¹, 2920, 2860, 1420, 1410, 1260, 1205, 1115, 1070, 1030, 980, 960, 910, 775, 705. ¹H-NMR: δ = 2.53 (m, 8H, CH₂C≡), 2.86 (t, J = 7.9 Hz, 8H, CH₂SO), 5.62 (m, 4H, CH =).

C₁₂H₂₀O₂S₂ (260.4) Ber. C 55.35 H 7.74 S 24.63
Gef. C 55.21 H 7.76 S 24.50

Methylierung von 13: Zu 440 mg (3 mmol) Trimethylxoniumtetrafluorborat¹⁶⁾ in 5 ml CH₂Cl₂ werden bei –30°C 224 mg (1 mmol) Diin **13** in 5 ml CH₂Cl₂ zugetropft. Man rührt 2 d bei Raumtemp. und konzentriert die Mischung i. Vak. Der feste Rückstand wird aus Methanol umkristallisiert. Man erhält 289 mg farblose Kristalle als Mischung der Methylsalze **19** und **20**, Schmp. 239–242°C. — ¹H-NMR: δ = 2.96 (m, 8H, CH₂C≡), 2.96 (s, 6H, CH₃ von **20**), 3.00 (s, 8H, CH₃ von **19**) 3.65 (m, 8H, SCH₂).

1,6-Di(thiomethyl)-3-hexin (23) Zu einer Suspension von 139 mg (0.33 mmol) verunreinigten Dimethyl-Salz **20** in 6 ml THF werden

Eliminierung bei S-haltigen, ungesättigten C₁₂-Ringen

unter N₂ bei Raumtemp. 19 mg (0.80 mmol) NaH portionsweise zugesetzt. Nach 1.5 h gibt man wenige Tropfen 2 N Salzsäure, Wasser und CH₂Cl₂ zu. Extraktion der wäßrigen Phase mit CH₂Cl₂, Trocknen über Na₂SO₄ und Konzentration ergibt 28 mg (48%) gelbliches Öl, R_f (Essigester) = 0.64. Die Reinigung des Öls erfolgt durch GC. — GC, analyt.: 3 m SE 30, 200/120/200°C, t_{ret} = 14.9 min. — ¹H-NMR: δ = 2.15 (s, 6H, SCH₃), 2.47 (m, 4H, CH₂C≡), 2.64 (m, 4H, CH₂S).

C₈H₁₄S₂ (176.3) Molmasse 176 (MS)

1,12-Dihydroxy-3,6,9-dodecatriin (33): Zu 310 mmol Ethylmagnesiumbromid in 150 ml absol. THF [aus 7.5 g (310 mmol) Magnesium-Spänen und 33.8 (310.4 mmol) Ethylbromid unter N₂] werden (ebenfalls unter N₂) 43.5 g (280 mmol) THP-Ether **31**⁷⁾ in 100 ml absol. THF so zugetropft, daß sich die Mischung nicht über 40°C erwärmt. Man erhitzt für 40 min auf 55–60°C, kühlt auf Raumtemp. ab und gibt 1.2 g (12 mmol) (99.99%) CuCl zu. Nach 20 min werden innerhalb von 15 min 25.4 g (120 mmol) Dibromid **32**²⁰⁾ in 50 ml absol. THF zugegeben. Man kocht 20 h unter Rückfluß, kühlt auf Raumtemp. und hydrolysiert mit einer wäßrigen Lösung aus 3.0 g KCN und 45.0 g NH₄Cl in 150 ml Wasser. Die organische Phase wird abgetrennt, die wäßrige Phase mehrmals mit Ether extrahiert. Die organischen Phasen werden konzentriert, mit 200 ml Methanol und 50.0 g aktivem, saurem Ionenaustauscher Dowex W50-X8 versetzt und 10 h gerührt. Man filtriert den Ionenaustauscher ab, trocknet über Na₂SO₄ und konzentriert i. Vak. In der Kälte erhält man ca. 10.0 g bräunliche Kristalle. Man nimmt in Ether auf, filtriert über Florisil und versetzt das Filtrat bis zur Trübung mit *n*-Hexan. In der Kälte erhält man 8.2 g (36%) farblose Kristalle, die sich an der Luft braun verfärben. Schmp. 67 bis 69°C. — IR (Film): ν = 3280, 2950, 2910, 1480, 1430, 1400, 1370, 1310, 1180, 1040, 1015, 795, 660. — ¹H-NMR: δ = 1.80 (s, 2H, OH), 2.45 (m, 4H, CH₂C≡), 3.16 (t, J = 2.2 Hz, 4H, ≡CCH₂C≡), 3.71 (t, J = 6.2 Hz, 4H, CH₂O). — MS: m/z (%) = 190 (2) [M⁺], 117 (100).

all-cis-1,12-Dihydroxy-3,6,9-dodecatrien (34): 9.7 g (51.1 mmol) Triin **33** werden in 100 ml Methanol mit 1.8 g Lindlar-Katalysator¹⁴⁾ versetzt. Man rührt unter H₂, bis 3 Äquivalente H₂ aufgenommen wurden (300 ml/h). Der Katalysator wird abfiltriert, das Filtrat i. Vak. konzentriert und destilliert. Man erhält 7.4 g (74%) gelbliches Öl, das mit der Zeit verharzt, Sdp. 150–153°C/0.04 Torr. — IR (Film): ν = 3340 cm⁻¹, 3020, 2940, 2880, 1760, 1660, 1440, 1400, 1340, 1280, 1180, 1050, 870, 710. — ¹H-NMR: δ = 1.77 (s, 2H, OH), 2.37 (t, J = 6.5 Hz, 4H, CH₂C=), 2.87 (t, J = 6.0 Hz, 4H, =CCH₂C=), 3.66 (t, J = 6.5 Hz, 4H, CH₂O), 5.35–5.62 (m, 6H, CH=). — MS: m/z (%) = 196 (1) [M⁺], 80 (100).

all-cis-3,6,9-Dodecatrien-1,12-diyl-di(p-toluolsulfonat) (35): Zu 10.0 g (52.5 mmol) *p*-Tosylchlorid und einer Spatelspitze *p*-Dimethylaminopyridin in 6 ml Pyridin werden bei Raumtemp. 4.9 g (25 mmol) Triendiol **34** in 15 ml absol. THF so langsam zugetropft, daß die Temp. 25°C nicht übersteigt, über Nacht gerührt und auf Eis gegossen. Man ethert aus, wäscht die organischen Phasen zunächst mit wäßriger CuSO₄-Lösung pyridinfrei, dann mit Wasser und trocknet über Na₂SO₄. Entfernen des Lösungsmittels und Chromatographie an Kieselgel mit CHCl₃/CH₂Cl₂ (1:1) liefert 7.6 g (58%) farbloses Öl, das nach einiger Zeit braun wird. — ¹H-NMR: δ = 2.42 (t, 4H, J = 7.5 Hz, CH₂C=), 2.45 (s, 6H, CH₃), 2.75 (t, J = 6.4 Hz, 4H, =CCH₂C=), 4.03 (t, J = 6.4 Hz, 4H, CH₂O), 5.24–5.55 (m, 6H, CH=), 7.38 (d, J = 7.9 Hz, 4H, arom.), 7.82 (d, J = 7.9 Hz, 4H, arom.).

all-cis-1-Thiacyclotrideca-4,7,10-trien (36): Zu 500 ml siedendem EtOH werden gleichzeitig aus zwei Tropftrichtern 8.7 g (16.5 mmol)

Ditosylat **35** und 4.0 g (16.6 mmol) Na₂S·9H₂O in jeweils 200 ml EtOH zugetropft (ca. 15 ml/h). Man kocht über Nacht unter Rückfluß und entfernt das Lösungsmittel i. Vak. Der Rückstand wird mehrmals mit CH₂Cl₂ ausgekocht, die organische Phase über Na₂SO₄ getrocknet und konzentriert. Zweimalige Chromatographie an Kieselgel, zunächst mit CH₂Cl₂, dann mit CH₂Cl₂/CCl₄ (2:1) liefert 990 mg (30%) nicht vollständig reines, gelbliches Öl [R_f (CH₂Cl₂) = 0.65]. Reinen Thioether **36** erhält man durch GC. — CG, präp.: 3 m SE 30, 250/200/250°C, t_{ret} = 29 min. — IR (Film): ν = 3000 cm⁻¹, 2920, 2900, 2830, 1640, 1440, 1420, 1390, 1305, 1270, 1205, 1050, 905, 750, 730, 690, 675. — ¹H-NMR: δ = 2.42 (m, 4H, CH₂C=), 2.55 (m, 4H, CH₂S), 2.87 (m, 4H, =CCH₂C=), 5.33–5.69 (m, 6H, CH=). — MS: m/z (%) = 194 (24) [M⁺], 60 (100).

C₁₂H₁₈S (194.3) Ber. C 74.16 H 9.34 S 16.50
Gef. C 73.16 H 8.52 S 16.48

all-cis-1-Methyl-1-thioniacyclotetradeca-4,7,10-trien-trifluormethansulfonat (37): Zu 145 mg (0.75 mmol) Thioether **36** in 15 ml CH₂Cl₂ und 20 mg (0.2 mmol) CaCO₃ werden 131 mg (0.8 mmol) Methyltriflat in 2 ml CH₂Cl₂ bei 0°C unter N₂ zugetropft. Man läßt innerhalb von 1 h auf Raumtemp. auftauen. Nach Filtration und Konzentration i. Vak. erhält man 248 mg (91%) bräunliche Kristalle von **37**, die sofort weiter umgesetzt werden.

all-cis-12-Methylthio-1,3,6,9-dodecatetraen (39): Bei –40°C werden 93 mg (0.83 mmol) Kalium-*tert*-butylat portionsweise zu 248 mg (0.69 mmol) Methyl-Salz **37** in 25 ml absol. THF zugegeben. Bereits nach 30 min. Rühren kann man mittels DC bei R_f (CH₂Cl₂) = 0.71 die Bildung eines Produktes erkennen. Man läßt innerhalb 1 h auf Raumtemp. auftauen, gibt Wasser zu und extrahiert mehrmals mit CH₂Cl₂. Trocknen über Na₂SO₄, Konzentration und Chromatographie an Kieselgel mit CH₂Cl₂ ergibt 118 mg (82%) übel riechendes, gelbliches Öl. — IR (Film): ν = 3080 cm⁻¹, 3010, 2910, 2850, 1665, 1650, 1430, 1400, 1310, 1280, 1270, 1220, 1000, 960, 900, 780, 730, 640. — ¹H-NMR: δ = 2.13 (s, 3H, CH₃), 2.38 (m, 2H, CH₂C=), 2.54 (m, 2H, CH₂S), 2.84 (t, J = 5.2 Hz, 2H, =CCH₂C=), 2.97 (t, J = 6.4 Hz, 2H, =CCH₂C=), 5.14 (dd, J = 10.6 Hz, 1H, =CH₂), 5.23 (dd, J = 16.4 Hz, 1H, =CH₂), 5.37 (m, 5H, CH=), 6.04 [t, J = 10.6 Hz, 1H, C (3) H=], 6.68 [dt, J = 10.6, 16.4 Hz, 1H, C (2) H=]. — MS: m/z (%) = 208 (12) [M⁺], 193 (15) [M⁺ – 15], 61 (100).

CAS-Registry-Nummern

10: 59839-58-6 / **11**: 61233-70-3 / **12**: 115465-35-5 / **13**: 115465-36-6 / **14**: 115465-37-7 / **15**: 115465-38-8 / **16**: 115465-39-9 / **17**: 115465-40-2 / **19**: 115481-72-6 / **20**: 115465-42-4 / **21**: 115465-43-5 / **22**: 115465-44-6 / **23**: 115465-45-7 / (Z,Z)-**26**: 115465-46-8 / (Z,Z)-**29**: 115465-47-9 / (Z,Z)-**30**: 115465-48-0 / **31**: 115465-49-1 / **32**: 2219-66-1 / **33**: 115465-50-4 / **34**: 115465-51-5 / **35**: 115465-52-6 / (Z,Z,Z)-**36**: 115465-53-7 / (Z,Z,Z)-**37**: 115465-55-9 / (Z,Z,Z)-**39**: 115465-56-0

¹⁾ M. Bruder Müller, H. Musso, *Angew. Chem.* **100** (1988) 267; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **27** (1988) 298.

²⁾ R. H. Mitchell, V. Boekelheide, *J. Am. Chem. Soc.* **96** (1974) 1547.

³⁾ P. K. Claus in *Methoden der Organischen Chemie* (Houben-Weyl) Bd. E11/2, S. 1378, Thieme Verlag, Stuttgart 1985.

⁴⁾ L. A. Paquette, *Acc. Chem. Res.* **1** (1968) 209.

⁵⁾ F. Vögtle, *Angew. Chem.* **91** (1979) 534; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **18** (1979) 514.

⁶⁾ L. Brandsma, *Preparative Acetylenic Chemistry*, S. 22, 60 Elsevier Publ. Comp., Amsterdam 1971.

⁷⁾ E. R. H. Jones, T. Y. Shen, M. C. Whiting, *J. Chem. Soc.* **1950**, 235.

⁸⁾ R. A. Raphael, C. M. Roxburgh, *J. Chem. Soc.* **1952**, 3875.

⁹⁾ R. Beier, B. P. Mundy, *Synth. Commun.* **9** (1979) 271.

- ¹⁰⁾ L. P. Walls, Brit. Pat. 803.072 (15. Okt. 1958) [*Chem. Abstr.* **53** (1968) P122421].
- ¹¹⁾ K.-D. Gundermann, K. Hümke in *Methoden der Organischen Chemie* (Houben-Weyl), Bd. E11/1, S. 55, Thieme Verlag, Stuttgart 1985.
- ¹²⁾ F. Vögtle, L. Schunder, *Chem. Ber.* **102** (1969) 2677.
- ¹³⁾ H. Stetter, W. Wirth, *Liebigs Ann. Chem.* **631** (1969) 144.
- ¹⁴⁾ H. Lindlar, *Helv. Chim. Acta* **35** (1952) 446.
- ¹⁵⁾ R. F. Borch, *J. Org. Chem.* **34** (1969) 627.
- ¹⁶⁾ H. Meerwein, *Org. Synth.* **46** (1966) 142; **51** (1971) 120; in *Methoden der Organischen Chemie* (Houben-Weyl), Bd. 6/3, S. 328 ff, Thieme Verlag, Stuttgart 1965.
- ¹⁷⁾ G. F. Hennion, C. C. Price, T. F. McKeon, *Org. Synth., Coll. Vol.* **4** (1963) 683; J. A. Niewland, W. S. Calcott, F. B. Downing, A. S. Carter, *J. Am. Chem. Soc.* **53**, (1931) 4201; L. Eisenhuth, H. Siegel, H. Hopf, *Chem. Ber.* **114** (1981) 3772.
- ¹⁸⁾ V. Cere, A. Guenzi, S. Pollicino, E. Sandri, A. Fava, *J. Org. Chem.* **45** (1980) 261.
- ¹⁹⁾ K. Weinges, J. Klein, W. Sipos, P. Günther, U. Huber-Patz, H. Rodewald, J. Deuter, H. Irngartinger, *Chem. Ber.* **119** (1986) 1540.
- ²⁰⁾ A. W. Johnson, *J. Chem. Soc.* **1946**, 1011.
- ²¹⁾ V. Cere, E. Dakanale, C. Paolucci, S. Poillicino, E. Sandri, L. Lunazzi, A. Fava, *J. Org. Chem.* **47** (1982) 3540.

[157/88]