

132. Repetierbare Ringerweiterungen durch [2,3]-sigmatropische Umlagerungen in cyclischen Allylsulfonium-allyliden; Synthese von mittleren und grossen Thiacyclen

Vorläufige Mitteilung¹⁾

von Rudolf Schmid²⁾ und Hans Schmid³⁾

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich,
Rämistrasse 76, CH-8001 Zürich

(27. IV. 77)

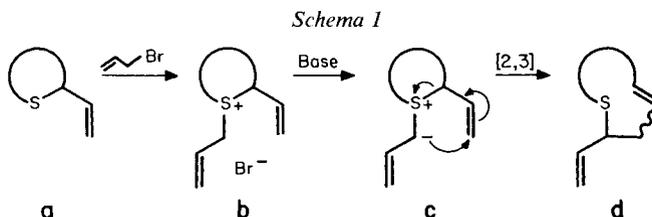
Repeatable ring expansions by [2,3]-sigmatropic shifts in cyclic allylsulfonium allylides;
synthesis of medium- and large-sized thiacycles

Summary

Allylation of a 2-vinyl thiacyclus with allyl bromide in 2,2,2-trifluoroethanol followed by ylide generation by use of aqueous potassium hydroxide results in a [2,3]-sigmatropic rearrangement with formation of a new 2-vinyl thiacyclus enlarged by three carbon atoms (*Scheme 1*). In this way, starting from the 5-membered ring **1**, a series of four ring enlargement sequences leads to the 17-membered thiacycles **9** and **10** via the 8-, 11- and 14-membered rings **4**, **7** and **8** (*Scheme 2*).

Im Rahmen unserer Untersuchungen über repetierbare Ringerweiterungen [1] wurde die in *Schema 1* dargestellte Reaktionsfolge **a** → **d** (Allylierung eines 2-Vinylthiacyclus, Ylidgenerierung und [2,3]-sigmatropische Umlagerung zu einem um drei Kohlenstoffatome erweiterten neuen 2-Vinylthiacyclus) auf ihre Realisierbarkeit und Wiederholbarkeit geprüft.

Umsetzung von 2-Vinylthiacyclo-pentan⁴⁾ (**1**) [2] mit 1,1 Mol-Äquiv. Allylbromid in Gegenwart von Calciumcarbonat in Methanol (72 Std., Raumtemperatur (RT.))



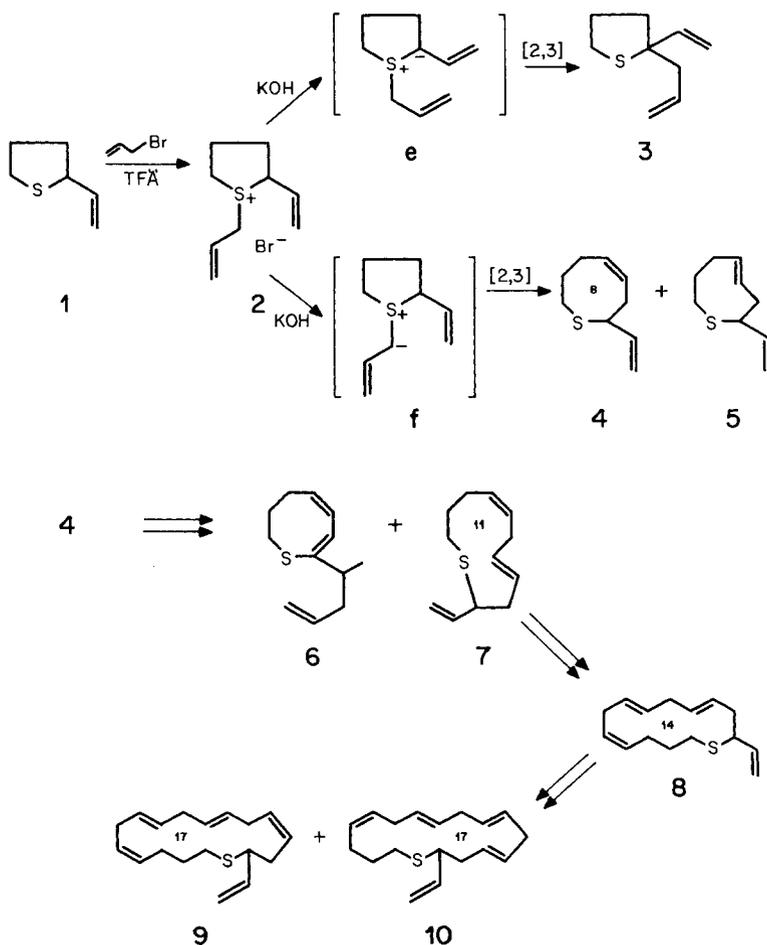
¹⁾ Eine ausführliche Mitteilung soll in dieser Zeitschrift erscheinen.

²⁾ Teil der geplanten Dissertation, Universität Zürich.

³⁾ Verstorben am 19. Dezember 1976.

⁴⁾ Zur Vermeidung eines Wechsels im Nomenklatorsystem (*Hantzsch-Widman-System* bis zu 10-gliedrigen Ringen, Austauschnomenklatur («a»-Nomenklatur) für grössere Ringe) wird für alle Ringgrössen die Austauschnomenklatur verwendet.

Schema 2



oder besser in 2,2,2-Trifluoräthanol (TFÄ)⁵⁾ (10 Std., RT.) ergab das ölige Sulfoniumbromid **2**⁶⁾. Behandlung des rohen **2** mit 3 Mol-Äquiv. Kaliumhydroxid im Zweiphasensystem Wasser/Pentan bei RT. führte zu einem Gemisch (82,5% bezogen auf **1**) bestehend aus 26% 2-Allyl-2-vinylthiacyclopentan (**3**), 65% (*Z*)-2-Vinylthiacyclooct-4-en (**4**) und 6% (*E*)-2-Vinylthiacyclooct-4-en (**5**)⁷⁾, welches durch prä-

⁵⁾ Variation des Lösungsmittels bewirkte eine Verlangsamung der Salzbildung in der Reihenfolge TFÄ, Methanol, Acetonitril, Dimethylformamid; vgl. hierzu [3].

⁶⁾ Die Allylierung in Methanol führte laut ¹H-NMR.-Spektrum zu einem (3:1)-Diastereomeren-gemisch.

⁷⁾ Zur Auffindung optimaler Umlagerungsbedingungen wurden mehrere andere Lösungsmittel/Basen-Systeme untersucht. Alkalihydroxide und -alkoholate in Methanol führten zu einer Erhöhung des relativen Anteils von **3** im Produktgemisch. In aprotischen Lösungsmitteln (Benzol, Dichlormethan) liess sich mit verschiedenen Basen (Kalium-*t*-butoxid, Natriumhydrid, Lithiumdiisopropylamid, 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en) die Bildung von **3** weitgehend unterdrücken; es traten jedoch neben **4** und **5** zusätzliche Produkte auf.

parative Gas-Chromatographie aufgetrennt wurde (\rightarrow 10% **3**, 45% **4**, 1% **5**). Die Bildung der 8-gliedrigen Thiacyclen **4** und **5** lässt sich durch [2,3]-sigmatropische Umlagerung im Ylid **f** (vgl. *Schema 2*) erklären, währenddem **3** das Produkt einer [2,3]-Umlagerung im regio-isomeren Ylid **e** darstellt (vgl. *Schema 2*). Wiederholung der Allylierungs-Umlagerungs-Sequenz ausgehend von **4** (Allylierung in TFÄ mit 3 Mol-Äquiv. Allylbromid, 3 Std., RT.) lieferte neben 8% (2*Z*,4*Z*)-2-(1-Penten-4-yl)-thiacycloocta-2,4-dien (**6**)⁸) das Ringerweiterungsprodukt (4*E*,7*Z*)-2-Vinyl-thiacycloundeca-4,7-dien (**7**) in 67% Ausbeute. Durch erneute Anwendung der Ring-

Tabelle 1. Produktverhältnisse und Ausbeuten bei der jeweiligen Ringerweiterungsreaktion

Reaktionsfolge	Produktverhältnis ^{a)}	Gesamtausbeute ^{b)}	Präparative Ausbeuten ^{c)}
1 \rightarrow 3 + 4 + 5	3% 2 ^{d)} , 26% 3 , 65% 4 , 6% 5	82,5%	10% 3 , 45% 4 , 1% 5 (präp. GC.)
4 \rightarrow 6 + 7	11% 6 , 76% 7	91%	8% 6 , 67% 7 (SC.)
7 \rightarrow 8	1,5% 7 ^{d)} , 96% 8	81%	70% 8 (Dest.)
8 \rightarrow 9 + 10	49% 9 , 27% 10	82%	24% 9 , 7% 10 (SC.)

^{a)} GC.-Bestimmung, Summe aller Produkte=100%; Nebenprodukte nicht aufgeführt.

^{b)} Destilliertes Produktgemisch, Ausbeute über 2 Stufen (Allylierung und Umlagerung).

^{c)} Ausbeuten über 2 Stufen nach der in Klammern angeführten Reinigungsmethode (präp. GC.: präparative Gas-Chromatographie; SC.: Säulenchromatographie (Kieselgel, Eluierungsmittel Pentan); Dest.: Destillation).

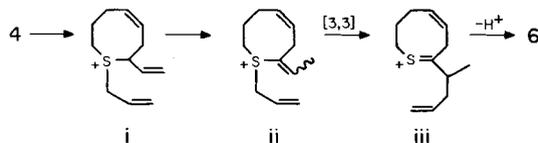
^{d)} Wahrscheinlich auf unvollständige Allylierung zurückzuführen.

erweiterungsreaktion gelangte man in einheitlicher Weise zum 14-gliedrigen Ring (4*E*,7*E*,10*Z*)-2-Vinyl-thiacyclotetradeca-4,7,10-trien (**8**) in 70% Ausbeute. Eine vierte Ringerweiterungsfolge führte schliesslich zu einem (2:1)-Gemisch der isomeren 17er Ringe (4*Z*,7*E*,10*E*,13*Z*)-2-Vinyl-thiacycloheptadeca-4,7,10,13-tetraen (**9**) und (4*E*,7*E*,10*E*,13*Z*)-2-Vinyl-thiacycloheptadeca-4,7,10,13-tetraen (**10**), das mittels Chromatographie an Kieselgel aufgetrennt wurde (vgl. *Tab. 1*).

Die Strukturen der Umlagerungsprodukte wurden aus spektroskopischen Daten (*Tab. 2*), durch *Raney*-Nickel-Reduktion zu Kohlenwasserstoffen sowie durch Oxydation zu Sulfoxonen (*Tab. 3*) abgeleitet.

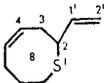
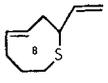
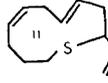
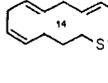
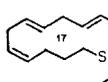
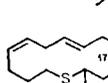
Die durch den *Raney*-Nickel-Abbau aufgezeigten unverzweigten Kohlenstoffskelletstrukturen in **4**, **5** und **7–10**, die beobachteten Multiplizitäten in den ¹³C-NMR.-Spektren⁹⁾ (je ein Methinkohlen-

⁸⁾ Als möglicher Bildungsweg für **6** kommt eine basenkatalysierte Isomerisierung im Sulfoniumsalz (**i** \rightarrow **ii**) gefolgt von einer ladungsaccelerierten [4] Thio-Claisen-Umlagerung (**ii** \rightarrow **iii**; vgl. dazu [5]) und anschließende Deprotonierung in Betracht.



⁹⁾ ¹H-NMR.-Spektren bei 100 MHz. und ¹³C-NMR.-Spektren bei 25,2 MHz. in CDCl₃; chemische Verschiebungen in ppm relativ zu TMS als internem Standard; *d*= Dublett, *t*= Triplet, *qa*= Quartett, *m*= Multiplett; Kopplungskonstanten (*J*) in Hz.

Tabelle 2. Spektroskopisch

Sulfid	¹ H-NMR.-Spektrum ^{a)}			
		Vinyl. H (<i>m</i>)	Aliphat. H (<i>m</i>)	H-C(2) im entspr. Sulfon
4		6,1 –5,4 (3H) 5,3 –4,95 (2H)	3,28 (H-C(2)) 2,9 –2,1 (6H) 1,9 –1,6 (2H)	3,62 (<i>t</i> × <i>d</i>) <i>J</i> = 7,5; 4
5		6,05–5,6 (2H) 5,4 –4,9 (3H)	3,45 (H-C(2)) 3,15–2,85 (1H) 2,75–1,7 (7H)	
7		6,25–5,3 (5H) 5,3 –4,9 (2H)	3,25–2,1 (7H) 2,1 –1,3 (4H)	3,68 (<i>m</i>)
8		6,0 –5,2 (7H) 5,2 –4,75 (2H)	3,15–1,25 (13H)	3,56 (<i>m</i>)
9		5,8 –5,2 (9H) 5,15–4,8 (2H)	3,09 (H-C(2)) 3,0 –1,9 (12H) 1,75–1,45 (2H)	3,51 (<i>d</i> × <i>d</i> × <i>d</i>) <i>J</i> = 10,5; 8,5; 4
10		5,9 –5,2 (9H) 5,15–4,85 (2H)	3,08 (H-C(2)) 3,0 –1,9 (12H) 1,8 –1,5 (2H)	

a) Vgl. Fussnote 9.

b) IR.-Spektren in CCl₄ oder als Film, Angaben in cm⁻¹, *s* = Schulter; Bestimmung der relativen Bandenintensitäten aus Spektren äquimolarer Lösungen (3,53 × 10⁻² M) durch Auswägen der ausgeschnittenen Pikflächen, relative Intensität der Bande bei 915 cm⁻¹ = 1.

c) Raman-Spektren in Substanz bei RT. an einem Ramalog-4-Gerät ohne Polarisation mit einem Argon Laser bei 488 nm (100 mW), Angaben in cm⁻¹, *s* = Schulter; Bestimmung der relativen Bandenintensität durch Vergleich der Pik-Höhen bezüglich der Bande der terminalen Vinylgruppe (1632–1637 cm⁻¹) =

stoffatom-*d* und ein Vinylkohlenstoffatom-*t* neben mehreren Methylenkohlenstoffatom-*t* und mehreren Vinylkohlenstoffatom-*d*) sowie die beim Übergang Sulfid → Sulfon auftretende Tieffeldverschiebung des C(2)-Methinproton-Signals in den ¹H-NMR.-Spektren⁹⁾ ($\Delta\delta \approx 0,4\text{--}0,5$ ppm) beweisen jeweils die cyclische Sulfidstruktur mit einer Verzweigung in α -Stellung. Das Vorhandensein einer terminalen Vinylgruppe (IR.-Banden der «aus der Ebene»-Schwingungen der Vinylgruppe bei 990 und ~ 915 cm⁻¹, Streckschwingung der Doppelbindung bei ~ 1635 cm⁻¹ im Raman-Spektrum¹⁰⁾, ¹H-NMR.-Absorptionen der terminalen Vinylprotonen im Bereich von 5,3–4,8 ppm als C(2)-Substituent folgt aus den beobachteten Multiplizitäten des C(1')-Vinylprotons (*d* × *d* × *d*) und des C(2)-Methinprotons (*d* × *d* × *d* bzw. *t* × *d* bzw. *qa*-ähnliches *m*). Die Konfigurationen der endocyclischen Doppelbindungen lassen sich aus den IR.- und Raman-Spektren herleiten. Während **5** eine IR.-Bande bei 976 cm⁻¹ aufweist, fehlt diese für (*E*)-disubstituierte Doppelbindungen typische Absorption im IR.-Spektrum von **4**. Die Zunahme der relativen Intensitäten der (*E*)-Banden in den IR.-Spektren (970 cm⁻¹) bzw. in den Raman-Spektren (~ 1667 cm⁻¹ [7]) gegenüber den als internen Standard gewählten Banden der terminalen Vinylgruppe (~ 915 cm⁻¹ (IR.-Spektrum) bzw. ~ 1635 cm⁻¹ (Raman-Spektrum) [7]) beim Übergang **4** → **7** → **8** → **10** beweisen das Auftreten der (*E*)-

¹⁰⁾ Für die Aufnahme der Raman-Spektren danken wir Herrn Prof. Dr. H.-J. Hansen und Herrn Dipl.-Chem. P. Leupin, Universität Fribourg.

Daten der Sulfide 4, 5 und 7–10

¹³ C-NMR.-Spektrum ^{a)}		IR.-Spektrum ^{b)}		Raman-Spektrum ^{c)}			
C-(2') t)	C-(2) d)	(E)-CH=CH- -CH=CH ₂ (rel. Int.)		(E)-CH=CH- (rel. Int.)	(Z)-CH=CH- (rel. Int.)	-CH=CH ₂	
14,8	48,6	990	(0,4)		1654 (0,5)	1636	
		915					
		976	} (1,0)	1656		1637	
		990 _s			(0,6)		
		918					
12,7	50,2	970	} (0,9)	1666	1646 _s	1636	
		990 _s			(0,5)	(~ 0,5)	
		918					
12,9	50,9	970	} (1,8)	1666	1652 _s	1634	
		990 _s			(0,9)	(~ 0,5)	
		912					
114,9	48,9	970		1668	1652	1632	
		990 _s		(1,0)	(0,8)		
		915					
		970		1668	1652 _s	1634	
		990 _s		(1,6)	(~ 0,5)		
		915					

Tabelle 3. Raney-Nickel-Reduktion und Oxydation der Sulfide

Sulfid	Sdp. °/Torr	Raney-Nickel-Reduktion ^{a)}		Oxydation zum Sulfon ^{b)}	
		Kohlenwasserstoff ^{c)}	Ausbeute %	Ausbeute %	Sdp. °/Torr (Smp.)
3	70–75/12	4-Äthylheptan ^{d)}	44,5 ^{f)}		
4	38–39/0,1	Nonan	83 ^{f)}	95	110–115/10 ⁻² (30–34)
5	40–45/0,1	Nonan	79 ^{f)}		
6	55–60/10 ⁻²	4-Methylundecan	35		
7	55/10 ⁻²	Dodecan	91 ^{f)}	86	125–130/10 ⁻³ (44–46)
8	95/2 × 10 ⁻⁴	Pentadecan	86,5	81	150/2 × 10 ⁻⁵
9	130/10 ⁻³				
10	130/10 ⁻³	Octadecan ^{e)}	93	96	

a) Raney-Nickel-W4 nach [6] frisch hergestellt; 15 Min. bis 3 Std. Kochen unter Rückfluss in Äthanol oder Methanol.

b) 2 Mol.-Äquiv. *m*-Chlorperbenzoesäure in Dichlormethan; 2–3 Std. bei 0°.

c) Identifiziert durch GC.-Retentionszeiten- und/oder MS.-Vergleich mit den Werten authentischer Proben.

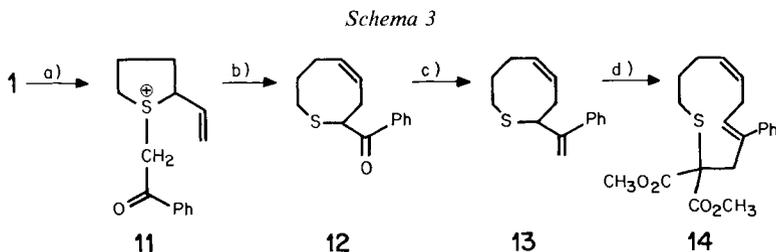
d) (4:1:1)-Gemisch bestehend aus 4-Äthylheptan und zwei nichtidentifizierten Reduktionsprodukten.

e) Aus einem (6:4)-Gemisch von 9 und 10.

f) GC.-Ausbeutebestimmung mit externem Standard.

Konfiguration in der jeweils neugebildeten endocyclischen Δ^4 -Doppelbindung (vgl. *Tab. 2*). Im (*Z,E,E,Z*)-konfigurierten 17er Ring **9**, der eine ähnliche relative Intensität der 1668 cm^{-1} -(*E*)-Bande bezüglich der Absorption der terminalen Vinylgruppe aufweist wie **8**, ist die für (*Z*)-konfigurierte disubstituierte Doppelbindungen charakteristische Raman-Bande (1652 cm^{-1} [7]) gegenüber **8** und **10** erheblich verstärkt.

Das Konzept der repetierbaren Ringerweiterung durch [2,3]-sigmatropische Umlagerung wurde erstmals von *Vedejs & Hagen* [2] entworfen und verwirklicht; dabei muss die für die Wiederholbarkeit notwendige 2-Vinylgruppe jeweils durch eine *Wittig*-Olefinierung neu aufgebaut werden (vgl. *Schema 3*). Die Vorteile der von uns



- a) $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCHN}_2$, 60% HClO_4 , CH_3CN ; 75%.
 b) 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en, Toluol, 90° ; 67%.
 c) $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}=\text{CH}_2$, Ausbeute nicht angegeben.
 d) $(\text{CH}_3\text{O}_2\text{C})_2\text{CN}_2$, Kupferbronze, 100° ; Ausbeute nicht angegeben.

realisierten Ringerweiterungssequenz liegen darin, dass man unter einfachen, milden Reaktionsbedingungen (Allylierung und Umlagerung bei RT. innert weniger Std.) einen ganzen Erweiterungscyclus in einer Eintopfreaktion ohne Isolierung eines Zwischenproduktes ausführen kann. Die Komplikation einer unerwünschten [2,3]-Umlagerung aus einem Ylid vom Typ e (vgl. *Schema 2*) trat nur bei der ersten Ringerweiterung auf. Inzwischen gelang auch die analoge, vierfache Ringerweiterungssequenz ausgehend von 2-Vinylthiacyclohexan [8].

Wir danken den Herren Prof. Dr. *H.-J. Hansen*, Universität Fribourg, Dr. *H. Greuter*, Ciba-Geigy AG, Basel, und Dr. *J. Zsindely* für hilfreiche Diskussionen. Die vorliegende Arbeit wurde vom *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* in dankenswerter Weise unterstützt.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *U. Kramer*, geplante Dissertation, Universität Zürich; *J. Bruhn*, geplante Dissertation, Universität Zürich.
 [2] *E. Vedejs & J. P. Hagen*, *J. Amer. chem. Soc.* **97**, 6878 (1975).
 [3] *J. Goerdeler* in «Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl)», Bd. IX, Stuttgart 1955, S. 175.
 [4] *U. Widmer, J. Zsindely, H.-J. Hansen & H. Schmid*, *Helv.* **56**, 75 (1973); *U. Widmer, H.-J. Hansen & H. Schmid*, *Helv.* **56**, 2644 (1973).
 [5] *B. W. Bycroft & W. Landon*, *Chem. Commun.* **1970**, 967; *K. Tomita, A. Terada & R. Tachikawa*, *Heterocycles* **4**, 733 (1976).
 [6] *R. L. Augustine*, «Catalytic Hydrogenation», M. Dekker Inc., New York 1965, S. 147.
 [7] *S. K. Freeman*, «Applications of Laser Raman Spectroscopy», J. Wiley & Sons, New York 1974, S. 111 ff.; *G. F. Bailey & R. J. Horvat*, *J. Amer. Oil Chemists' Soc.* **49**, 494 (1972).
 [8] *R. Lang*, Diplomarbeit, Universität Zürich 1977.