

Neue Synthesemethoden, 13. Mitt.¹: α -Alkylthiolierung von Arylalkylketonen

Kurze Mitteilung

Dieter Scholz

Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie, Universität Innsbruck,
A-6020 Innsbruck, Österreich

(Received 8 April 1984. Accepted 24 April 1984)

*New Synthetic Methods, 13¹. α -Alkylthiolation of Arylalkylketones
(Short Communication)*

Enolates of arylalkylketones can be α -alkylthiolated in high yields by reaction with S-Alkyl 4-Methylbenzenethiosulfonates.

(Keywords: Alkylthiolation; Alkyl 4-methylbenzenethiosulfonates)

α -Thiolierte Carbonylverbindungen sind seit langem bekannt und nützliche Synthesebausteine². Wir fanden nun, daß die gut zugänglichen 4-Methylbenzolphthiosulfonsäure-2-alkylester³ glatt mit den Enolaten von Arylalkylketonen — zugänglich durch Deprotonierung mit Lithiumdiisopropylamid — zu α -alkylthiolierten Ketonen reagieren (Tab. 1).

Wie die Tabelle zeigt, reagieren Allyl-, Alkyl-, Benzyl- und auch ethoxycarbonyl-substituierte Thiosulfonate ausgezeichnet. Nur die Umsetzung mit 1,3-Propanedithioldi-*p*-toluolsulfonat⁴ zur Verknüpfung von zwei Ketonen (Beispiel **8**) gelang nicht.

Allgemeine Arbeitsvorschrift

Eine Lösung von 5,5 mmol absol. Diisopropylamin in 20 ml absol. THF wird sorgfältig mit N₂ gespült und bei -10 °C mit 5,2 mmol *n*-Butyllithium (Lösung in Hexan) versetzt. Nach 5 min Rühren wird auf -60 °C gekühlt und 5 mmol Keton zugegeben. Es wird 15 min gerührt, sodann werden 5,1 mmol 4-Methylbenzolphthiosulfonsäure *s*-ester³ (rein oder in absol. THF gelöst) auf einmal zugegeben und die

Tabelle 1. α -Thiolierung von Arylalkylketonen

	R ¹	R ²	Ausb. ^a	Kp. ^b /Fp.
1	H	C ₄ H ₉	88%	120 °C/0,1 Torr ⁵
2	H	CH ₂ C ₆ H ₅	85%	87 °C ⁵
3	H	(CH ₂) ₃ CO ₂ C ₂ H ₅	79%	170 °3/0,1 Torr
4	H	CH ₂ CH=CH ₂	74%	125 °C/0,1 Torr
5	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	96%	110 °C/0,1 Torr
6	C ₂ H ₅	C ₅ H ₁₁	98%	125 °C/0,1 Torr
7	C ₂ H ₅	CH ₂ C ₆ H ₅	92%	145 °C/0,1 Torr
8 ^c	H	(CH ₂) ₃ SSO ₂ C ₆ H ₄ CH ₃	0%	

^a Nach Kugelrohr-Destillation, ^b Luftbadtemperatur, ^c 2 Moläquivalente Enolat, 1 Moläquivalent Dithioester.

Reaktionslösung langsam auf Raumtemp. erwärmt. Anschließend wird die Reaktionslösung samt Niederschlag in verd. Salzsäure gegossen. Extraktion mit Ether, Waschen der organischen Phase mit Wasser, gesättigter NaHCO₃-Lösung und wieder Wasser, Trocknen (MgSO₄), Einengen im Vak. und Kugelrohrdestillation des Rückstandes ergibt die α -thiolierten Ketone 1—7. Die Analysenwerte (C, H) stehen mit den angegebenen Summenformeln in guter Übereinstimmung.

2-[(3-Carboxyethyl)propylthio]-1-phenyl-1-ethanon (3)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1,23 (t, 3 H), 1,76—2,73 (m, 6 H), 3,80 (s, 2 H), 4,10 (q, 2 H), 7,23—8,10 (m, 5 H). IR (CDCl₃): 2980, 1720, 1660, 1260 cm⁻¹. C₁₄H₁₈O₃S (266,3).

2-Allylthio-1-phenyl-1-ethanon (4)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3,16 (d, 2 H), 3,80 (s, 2 H), 4,90—5,30 (m, 2 H), 5,31—5,99 (m, 1 H), 7,06—8,10 (m, 5 H). IR (CDCl₃): 3080, 2920, 1670, 1580, 1440, 1260 cm⁻¹. C₁₁H₁₂OS (192,3).

2-Ethylthio-1-phenyl-1-butanon (5)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0,90—1,29 (2 t, 6 H), 1,60—2,71 (m, 4 H), 4,01 (t, 2 H), 7,20—7,10 (m, 5 H). IR (CDCl₃): 2980, 1665, 1590, 1430, 1250 cm⁻¹. C₁₂H₁₆OS (208,3).

2-Pentylthio-1-phenyl-1-butanon (6)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0,83—2,60 (m, 16 H), 4,01 (t, 2 H), 7,20—8,09 (m, 5 H). IR (CDCl₃): 2980, 1670, 1445, 1220 cm⁻¹. C₁₅H₂₂OS (250,4).

2-Benzylthio-1-phenyl-1-butanon (7)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0,98$ (t, 3 H), 1,46—2,40 (m, 2 H), 3,72 (s, 2 H), 4,02 (t, 2 H), 7,03—8,10 (m, 10 H). IR (CDCl_3): 3 040, 2 985, 1 660, 1 580, 1 435, 1 250, 1 210 cm^{-1} . $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{OS}$ (270,4).

4-Methylbenzolphiosulfonsäure-S-(3-carboxyethyl)propylester

453 mg (2 mmol) Kalium-4-methylbenzolphiosulfat (Fa. Fluka) werden in 30 ml absol. DMF gelöst, mit 484 mg (2 mmol) 4-Jodbuttersäureethylester versetzt und 72 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird mit 50 ml Wasser verdünnt, dreimal mit Ether extrahiert, die etherische Lösung mit NaHCO_3 -Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet (MgSO_4) und nach Abdestillieren des Ethers der Rückstand über Kieselgel (Laufmittel: CH_2Cl_2 , $R_f = 0,4$) chromatographiert. Ausb. 83%. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1,20$ (t, 3 H), 1,71—2,46 (m, 4 H), 2,40 (s, 3 H), 3,00 (t, 2 H), 4,06 (q, 2 H), 7,19—7,80 (AA'XX', 4 H). IR (CDCl_3): 2 960, 1 720, 1 580, 1 310, 1 120 cm^{-1} . $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{S}$ (302,4).

Literatur

- ¹ Scholz D., in Vorbereitung.
- ² Trost B., Chem. Rev. **78**, 363 (1978); Scholz D., Chem. Ber. **114**, 909 (1981); Scholz D., Liebigs Ann. Chem. **1983**, 98; Scholz D., Liebigs Ann. Chem. **1984**, 264; Scholz D., Scien. Pharm., im Druck.
- ³ Scholz D., Liebigs Ann. Chem. **1984**, 259.
- ⁴ Woodward R. B., Pachter I. J., Scheinbaum M. L., Org. Synth. **54**, 33 (1974).
- ⁵ Long L. M., J. Amer. Chem. Soc. **68**, 2159 (1946).