

Neue Synthesemethoden, 11. Mitt.¹
 α -Alkylthiolierung von cyclischen Ketonen via ihre Enamine

Kurze Mitteilung

Dieter Scholz

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

(Eingegangen 19. Januar 1984. Angenommen 8. Februar 1984)

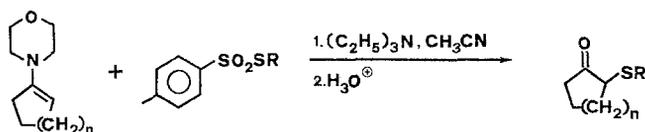
*New Synthetic Methods 11¹. α -Alkylthiolation of Cyclic Ketones via their Enamines
(Short Communication)*

Enamines of cyclic ketones were α -alkylthiolated in good yields by simply refluxing them with alkyl 4-methylbenzenethiosulfonates and triethylamine in acetonitrile.

(Keywords: Alkylthiolation; Enamines; Alkyl 4-methylbenzenethiosulfonates)

α -Thiolierte Carbonylverbindungen sind seit langem bekannt und nützliche Synthesebausteine². 4-Methylbenzolphthiosulfonsäurealkylester reagieren mit den Enolaten cyclischer Ketone, dargestellt durch Deprotonierung mit Lithiumdiisopropylamid, zu α -alkylthiolierten Cycloalkanonen in sehr guten Ausbeuten³. Da zur Synthese von Insektenpheromonen⁴ größere Mengen dieser Verbindungen gebraucht wurden, suchten wir nach einer Möglichkeit, die Verwendung von Butyllithium schon aus Kostengründen zu vermeiden. Dabei fanden wir, daß die Enamine der cyclischen Ketone in befriedigenden Ausbeuten mit 4-Methylbenzolphthiosulfonsäurealkylestern entsprechend reagieren (Tabelle 1).

Die besten Ergebnisse werden durch Erhitzen von 1 mol Enamin, 1 mol 4-Methylbenzolphthiosulfonsäurealkylester und 1,7 mol Triethylamin (siehe Beispiel 3) in Acetonitril erzielt, Ditholierung wurde nicht beobachtet⁵. Bei den sehr reaktiven Allyl- und Benzylthioestern (Beispiele 4, 5) gelingt die Thiolierung schlecht oder gar nicht. Ebenso werden mit Methylmethanthiosulfonat, das mit Ketonenolaten sehr gut



reagiert⁶, keine α -Methylthiolcycloalkone erhalten (Beispiel 8). Die Aminkomponente der Enamine hat wenig Einfluß, Pyrrolidinenamine reagieren analog, jedoch mit etwas geringerer Ausbeute (siehe Tabelle 2).

Tabelle 1. *Thiolierung von Morpholinenaminen*

<i>n</i>	<i>R</i>	Ausbeute ^a	Kp. ^b	
1	1	C ₁₁ H ₂₃	85%	170 °C/0,1 Torr ⁴
2	1	C ₃ H ₇	72%	55 °C/0,1 Torr ³
3	2	C ₆ H ₁₃	70% ^c	105 °C/0,1 Torr ³
			74% ^d	
			39% ^e	
4	2	CH ₂ CH=CH ₂	15%	65 °C/0,1 Torr ³
5	2	CH ₂ C ₆ H ₅	0%	
6	3	C ₅ H ₁₁	73%	85 °C/0,1 Torr

^a Nach Kugelrohr-Destillation.

^b Luftbadtemperatur.

^c Doppelte Menge Triethylamin.

^d Bedingungen des experimentellen Teils.

^e Kein Triethylamin.

Tabelle 2. *Thiolierung von Cyclohexanonpyrrolidinenaminen*

	Thiosulfonat	Ausbeute ^a
7	CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂ SC ₃ H ₇	67%
8	CH ₃ SO ₂ SCH ₃	0%
9	CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂ SC ₆ H ₁₃	68,5%

^a Nach Kugelrohr-Destillation.

Allgemeine Arbeitsvorschrift

60 mmol des Enamins⁷, 60 mmol 4-Methylbenzolphthiosulfonsäurealkylester³ und 100 mmol Triethylamin werden in 200 ml Acetonitril gelöst. Die Lösung wird mit Stickstoff gespült und 14 h unter Rückfluß erhitzt. Danach wird das

Acetonitril im Vakuum abgezogen, der Rückstand mit 50 ml 1 *N* Salzsäure versetzt und 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Die saure Lösung wird sodann dreimal mit Ether extrahiert, die etherische Lösung mit Wasser und NaHCO₃-Lösung gewaschen, getrocknet, im Vakuum eingedampft und der Rückstand im Hochvakuum kugelrohrdestilliert.

Literatur

- ¹ 10. Mitt.: *Scholz D.*, Liebigs Ann. Chem., im Druck.
- ² Review: *Trost B. M.*, Chem. Rev. **78**, 363 (1978); *Scholz D.*, Chem. Ber. **114**, 909 (1981); *Scholz D.*, Liebigs Ann. Chem. **1983**, 98.
- ³ *Scholz D.*, Liebigs Ann. Chem., im Druck.
- ⁴ *Scholz D.*, Manuskript in Vorbereitung.
- ⁵ *Woodward R. B.*, *Pachter I. J.*, *Scheinbaum M. L.*, J. Org. Chem. **36**, 1137 (1971).
- ⁶ *Scholz D.*, Synthesis **1983**, 944.
- ⁷ *Stork, G.*, *Brizzolara A.*, *Laudesman H.*, *Szmuszowicz J.*, *Terrell R.*, J. Amer. Chem. Soc. **85**, 207 (1963).