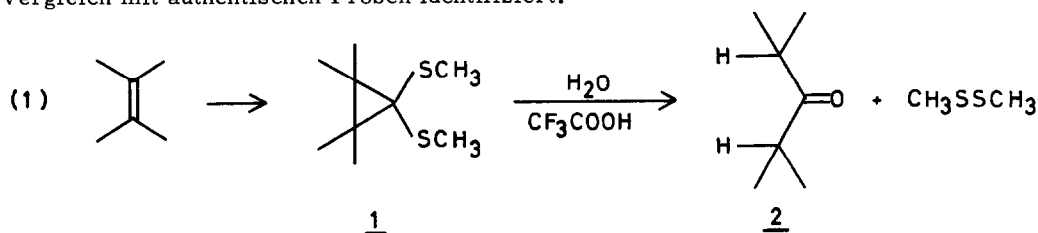


RINGÖFFNUNG VON CYCLOPROPANON-BIS-METHYLTHIO-ACETALEN ZU KETONEN UND DIMETHYLDISULFID IN TRIFLUORESSIGSÄURE
Br/SCH₃-AUSTAUSCH IN DIBROMCARBENADDUKTEN

Dieter Seebach[†], Manfred Braun, Nicolaas Du Preez
Institut für Organische Chemie des Fachbereichs Chemie der Universität Giessen

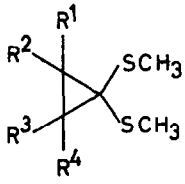
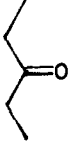
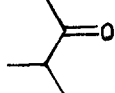
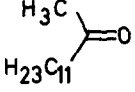
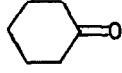
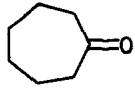
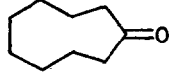
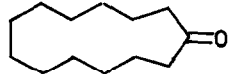
(Received in Germany 17 July 1973; received in UK for publication 26 July 1973)

Die bisher aus Epoxiden oder α , β -ungesättigten Aldehyden darstellbaren ¹⁾ Cyclopropanon-thioacetale 1 sollten zu α -Hydroxy-Ketonen hydrolysieren, tun dies aber unter den getesteten Bedingungen nur außerordentlich schwer ^{1b)}. Im Rahmen unserer Suche nach einer möglichst milden, effektiven und spezifischen Methode zur Einschlebung einer Carbonylgruppe zwischen die olefinischen C-Atome eines Kohlenstoffgerüsts ^{1b)} [Glg. (1)] fanden wir jetzt, daß beim Lösen äquimolarer Mengen von Wasser und Verbindungen des Typs 1 in Trifluoressigsäure bei Zimmertemperatur innerhalb von 5 bis 10 Stunden neben Dimethyldisulfid die entsprechenden Ketone 2 in den in Tab. 1 angegebenen Ausbeuten entstehen ²⁾. Die Ketone wurden über ihre Dinitrophenylhydrazone oder durch gaschromatographischen Vergleich mit authentischen Proben identifiziert.



Es zeigte sich, daß bestimmte Epoxide (z. B. Cyclo-octen- und -dodecenoxid) nicht nach der beschriebenen Methode ^{1b)} in die Dreiringe 1 umgewandelt werden können. Diese Schwierigkeit läßt sich umgehen durch ein neu entwickeltes Verfahren, das von den leicht zugänglichen Dibromcarbenaddukten 3 ^{3, 4)} ausgeht [Glg. (2) und Tab. 2]. Hierzu wird 3 zunächst durch Brom/Lithium-Austausch ⁵⁾ und Thiolierung mit Dimethyldisulfid in den Brom-(methyl-thio)-äther 4 überführt. Wie in anderen R₂N-, RO- und RS-substituierten Cyclopropylhalogeniden ⁶⁾ und im Gegensatz zu den Dibromcarbenaddukten 3 selbst ⁷⁾ ist

Tabelle 1: Überführung von Cyclopropanonthioacetalen 1 in die Ketone 2 in Trifluoressigsäure/Wasser.

	K E T O N	AUSBEUTE [%]
$R^1 = R^4 = H$ $R^2 = R^3 = CH_3$		55
$R^1 = R^2 = H$ $R^3 = R^4 = CH_3$		75
$R^1 = R^2 = R^3 = H$ $R^4 = n-C_{10}H_{21}$		85
$R^1 = R^4 = H$ $R^2/R^3 = -(CH_2)_3-$		55
$R^1 = R^4 = H$ $R^2/R^3 = -(CH_2)_4-$		90
$R^1 = R^4 = H$ $R^2/R^3 = -(CH_2)_6-$		50
$R^1 = R^4 = H$ $R^2/R^3 = -(CH_2)_{10}-$		70

eine Substitution des Halogenids durch die H_3CO -Gruppe mit Silberperchlorat in Methanol mit hoher Ausbeute ohne Dreiringöffnung möglich: 4 \rightarrow 5. Die O/S-Acetale 5 gehen in Trifluoressigsäure/Methylmercaptan unter nochmaliger Substitution am Dreiring in die Thioacetale 1 über, die entweder isoliert oder im selben Reaktionsgemisch - nach Austreiben von überschüssigem Mercaptan und Zugabe von Wasser - in die Ketone 2 umgewandelt werden können.

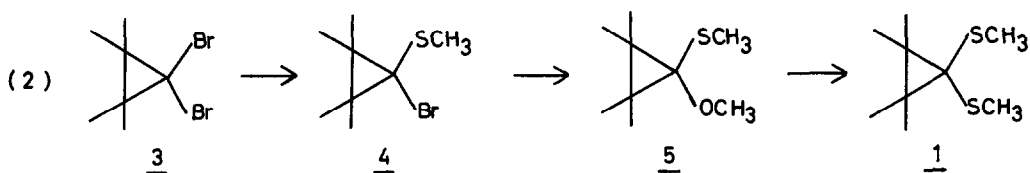
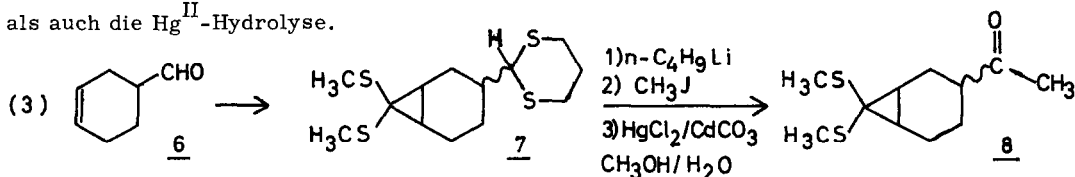


Tabelle 2: Br/SCH₃-Austausch zur Herstellung von Cyclopropanon-thioacetalen aus Dibromcarbenaddukten.


Dibromcarben - addukt <u>3</u>	Ausbeute [%]			Gesamtaus- beute [%]
	<u>4</u>	<u>5</u>	<u>1</u>	
	84	80	90	60,5
	82	92	95	71,5
	83	85	87	61,5
	89	90	95	76

Die Überführung 3 \rightarrow 2 ist nach bisher bekannten Methoden nicht einfach^{1b, 8)}. Das hier beschriebene Verfahren hat zudem den Vorteil, daß die Ketonvorläufer 1 sowohl gegenüber stark basischen als auch gegenüber vielen elektrophilen Reagenzien außerordentlich stabil

sind. Dies geht aus der in Glg.(3) beschriebenen Umwandlung hervor: das aus Cyclohexen-carboxaldehyd 6 hergestellte Dithian 7⁹⁾ (Diastereomergemisch; NMR: $-\text{SCH}_3$: mehrere Singulets um $\delta = 2,1$ ppm; Dithian-H in 2-Stellung: $\delta = 3,9$ ppm) geht unter den angegebenen Bedingungen¹⁰⁾ in das Keton 8 über (Gesamtausbeute: 77%; NMR: $-\text{SCH}_3$: 2 Singulets bei $\delta = 2,14$ und $2,18$ ppm; $-\text{CH}_3$ α zu $\text{C}=\text{O}$: $\delta = 2,08$ ppm. IR: $\text{C}=\text{O}$ -Bande bei 1705 cm^{-1}). Die Cyclopropanonthioacetal-Gruppe "überlebt" also sowohl die Behandlung mit n-Butyllithium als auch die Hg^{II} -Hydrolyse.



Literaturangaben und Bemerkungen:

- 1a) C. C. Price und J. S. Vittimberga, *J. Org. Chem.* 27, 3736 (1962); b) D. Seebach und M. Braun, *Angew. Chem.* 84, 60 (1972) und dort zit. Lit.
- 2) Untersuchungen über den Mechanismus der Reaktion sind im Gange. Wir vermuten, daß der letzte Schritt die Reduktion des intermediär gebildeten α -Methylthio-Ketons durch Methylmercaptan ist. Vgl. hierzu: M. Oki, W. Funakoshi, A. Nakamura, *Bull. Chem. Soc. Jap.* 44, 828 (1971).
- 3a) mit Haloform/Kalium-tert.-butanolat: W. v. E. Doering und A. K. Hoffmann, *J. Amer. Chem. Soc.* 76, 6162 (1954); P. D. Gardner und M. Narayana, *J. Org. Chem.* 26, 3518 (1961); C. Pinazzi, A. Pleurdeau und J. -P. Villette, *C. R. Acad. Sci. Sér. C.* 274, 350 (1972).
- b) nach der "Makosza-Methode": M. Makosza und M. Wawrzyniewicz, *Tetrahedron Lett.* 1969, 4659; E. V. Dehmlow und J. Schönefeld, *Lieb. Ann. Chem.* 744, 42 (1971); G. C. Joshi, N. Singh und L. M. Pande, *Tetrahedron Lett.* 1972, 1461; L. Skattebøl, G. Aziz Abskharoun und T. Greibrokk, *Tetrahedron Lett.* 1973, 1367.
- 4) Im Falle von phenyl- und sulfonylsubstituierten Dihalogenocyclopropanen wurde ein Halogen/SR-Austausch über Cyclopropenzwischenstufen unter basischen Bedingungen beschrieben: T. C. Shields und P. D. Gardner, *J. Amer. Chem. Soc.* 89, 5425 (1967); W. E. Parham, W. D. McKown, V. Nelson, S. Kajigaeshi und N. Ishikawa: *J. Org. Chem.* 38, 1361 (1973).
- 5) W. R. Moore und H. R. Ward, *J. Org. Chem.* 25, 2073 (1960); G. Köbrich et al., *Angew. Chem.* 79, 15 (1967) und dort zit. Lit.
- 6) U. Schöllkopf, E. Ruban, P. Tonne und K. Riedel, *Tetrahedron Lett.* 1970, 5077; H. H. Wasserman und M. S. Baird, *Tetrahedron Lett.* 1971, 3721; H. H. Wasserman, *Angew. Chem.* 84, 312 (1972); Th. J. de Boer, *Angew. Chem.* 84, 303 (1972); G. Giusti, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1972, 4335.
- 7) C. B. Reese und M. R. D. Stebles, *Tetrahedron Lett.* 1972, 4427; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1972, 1231 und frühere Publikationen dieses Arbeitskreises.
- 8) C. W. Jefford, U. Burger und F. Delay: *Helv. Chim. Acta* 56, 1083 (1973).
- 9) 1. Aldehydgruppe $\rightarrow -\text{CH}(\text{OCH}_3)_2$ mit $\text{NH}_4\text{NO}_3/\text{HC}(\text{OCH}_3)_3$ (91%); 2. olefinische Doppelbindung \rightarrow Epoxid mit m-Chlorperbenzoesäure (95%); 3. Epoxid \rightarrow Cyclopropanonthioacetal^{1b)} (97%); 4. $-\text{CH}(\text{OCH}_3)_2 \rightarrow$ ¹⁰⁾ (74%).
- 10) D. Seebach, *Synthesis* 1969, 17.

Die Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt. N. P. Du Preez dankt dem South African Council for Scientific and Industrial Research für ein Stipendium. Den Farbenfabriken Bayer danken wir für die Bereitstellung einiger Ausgangssubstanzen.