

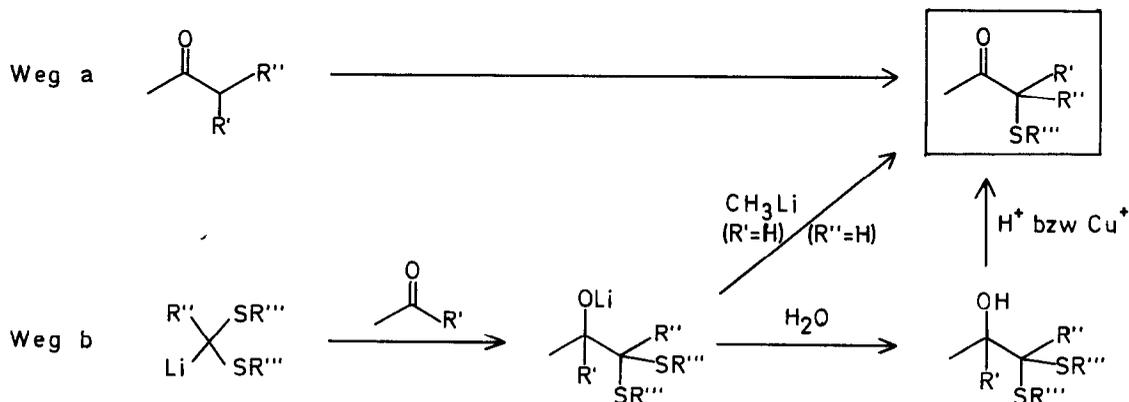
NEUE REGIOSPEZIFISCHE SYNTHESE α -THIOLIRTER KETONE

Manfred Braun

Institut für Organische Chemie der Universität Karlsruhe

Richard-Willstätter-Allee, D-75 Karlsruhe

In neuerer Zeit gewinnen in α -Stellung thiolierte Ketone als vielseitige Ausgangssubstanzen und als Zwischenprodukte bei Synthesen zunehmend an präparativer Bedeutung.¹⁾ Die Darstellung erfolgt normalerweise durch Umsetzung eines geeigneten Sulfonylierungsmittels mit dem entsprechenden Keton bzw. einem Ketonderivat (z.B. Silylenolether, Enamin, α -Halogenketon oder Lithiumenolat) (Weg a).^{1b)} Daneben sind erst in neuerer Zeit einige Verfahren beschrieben worden, mit deren Hilfe Aldehyde oder Ketone unter Kettenverlängerung in α -thiolierte Ketone umgewandelt werden können (Weg b).²⁾



Die kürzlich beschriebene³⁾ Überführung des Vinylsulfids 1a in die Lithiumverbindung 1b mit n- oder s-Butyllithium dient nun als Ausgangspunkt einer neuen Synthese α -thiolierter Ketone: die aus 1b und Aldehyden 2 erhaltenen Addukte 3 liefern beim Erhitzen in Toluol in Gegenwart katalytischer Mengen p-Toluolsulfonsäure (20-30 min Rückfluß) die α -(Ethylthio)ketone 4. Dabei werden die Addukte 3 nicht gereinigt sondern als Rohprodukte weiterverarbeitet; die in der Tabelle angegebenen Ausbeuten der destillierten Produkte 4 (gaschromatographisch bestimmte Reinheit: mindestens 95%) sind bezogen auf die in äquimolaren Mengen eingesetzten Ausgangssubstanzen 1a und 2.

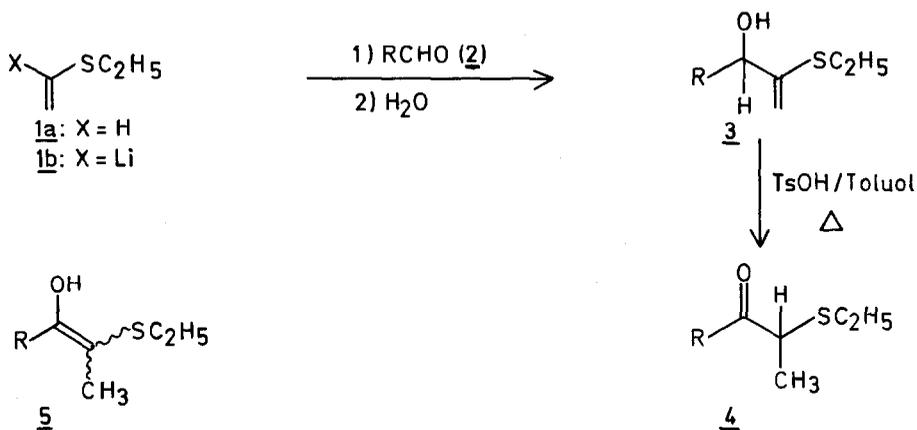
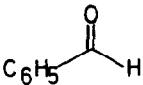
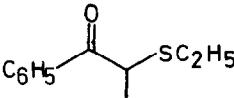
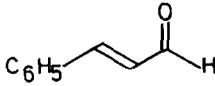
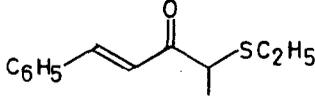
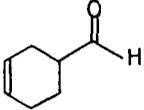
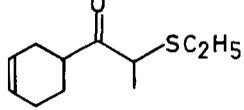
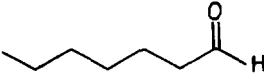
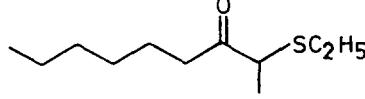
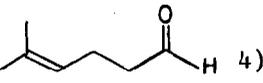
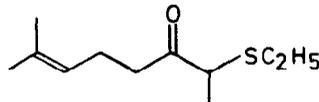
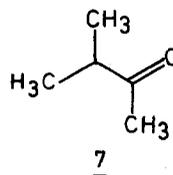
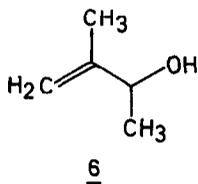


Tabelle: α -(Ethylthio)ketone 4 aus Aldehyden 2 und Vinylsulfid 1a

ALDEHYD <u>2</u>	α -(ETHYLTHIO)KETON <u>4</u>	AUSBEUTE (%)
	<u>4a</u> 	71
	<u>4b</u> 	57
	<u>4c</u> 	74
	<u>4d</u> 	57
 4)	<u>4e</u> 	67

Die Verbindung 4a wurde durch Vergleich mit einer authentischen Probe⁵⁾ identifiziert; die spektroskopischen Daten sowie die Analysen der übrigen Produkte 4b - e stehen mit den angegebenen Strukturen in Einklang.

Es erscheint plausibel, daß bei der Umwandlung von 3 in 4 zunächst eine säurekatalysierte Doppelbindungsverschiebung unter Bildung des Enols 5 stattfindet, welches dann spontan zum α -(Ethylthio)keton 4 tautomerisiert. Derartige Isomerisierungen treten auch bei in 2-Stellung nicht heterosubstituierten Allylalkoholen (z.B. 6 \rightarrow 7) - allerdings unter sehr viel drastischeren Reaktionsbedingungen - auf.⁶⁾



Die hier beschriebene Synthese führt - ausgehend von den leicht zugänglichen 'Bausteinen' Vinylsulfid⁷⁾ und Aldehyd - zu in α -Stellung regiospezifisch thiolierten Ketonen. Besondere Beachtung verdienen in diesem Zusammenhang die Verbindungen 4d und 4e, die auf dem eingangs erwähnten Weg a nicht regiospezifisch erhalten werden können.⁸⁾

Inwieweit andere - insbesondere in β -Stellung substituierte - Vinylsulfide zur Herstellung α -thiolierter Ketone geeignet sind, wird im Augenblick untersucht.

Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft durch ein Stipendium und dem oben genannten Institut durch Sachmittel unterstützt.

Literaturangaben und Bemerkungen

- 1) a) Besonders intensiv wurde die Chemie α -thiolierter Carbonylverbindungen von B.M.Trost und Mitarbeitern untersucht: B.M.Trost und T.N.Salzmann, J.Org.Chem. 40, 148 (1975); B.M.Trost, K.Hiroi und S.Kurozumi, J.Amer.Chem.Soc. 97, 438 (1975); B.M.Trost, T.N.Salzmann und K.Hiroi, J.Amer.Chem.Soc. 98, 4887 (1976); B.M.Trost und G.S.Massiot, J.Amer.Chem.Soc. 99, 4405 und dort zit. frühere Arbeiten.
b) D.Seebach und M.Teschner, Tetrahedron Lett. 1973, 5113; Chem.Ber. 109, 1601 (1976) und dort zit. Lit.
- 2) I.Kuwajima und Y.Kurata, Chem.Lett. 1972, 291; T.Cohen, D.Kuhn und J.R.Falck, J.Amer.Chem.Soc. 97, 4749 (1975); P.Blatcher und S.Warren, J.C.S.Chem.Comm. 1976, 1055. Vgl. auch: T.M.Dolak und T.A.Bryson, Tetrahedron Lett. 1977, 1961; D.S.Matteson und K.Arne, J.Amer.Chem.Soc. 100, 1325 (1978). - Darstellung α -thiolierter Aldehyde unter Kettenverlängerung: H.J.Bestmann und J.Angerer, Liebigs Ann.Chem. 1974, 2085.
- 3) K.Oshima, K.Shimoji, H.Takahashi, Y.Yamamoto und H.Nozaki, J.Amer.Chem.Soc. 95, 2694 (1973). Vgl. auch: R.C.Cookson und P.J.Parsons, J.C.S.Chem.Comm. 1976, 990.
- 4) Herstellung des Aldehyds: R.Marbet und G.Saucy, Helv.Chim.Acta 50, 2095 (1967).
- 5) V.Prelog, V.Hahn, H.Brauchli und H.C.Beyerman, Helv.Chim.Acta 27, 1209 (1944).
- 6) D.Dieterich, in: Houben-Weyl-Müller, Methoden der Organischen Chemie, Bd.VII, 2a, Thieme, Stuttgart 1973, S.893ff.
- 7) H.Böhme und H.Bentler, Chem.Ber. 89, 1464 (1956). - Übersicht über neuere Methoden zur Herstellung von Vinylsulfiden: B.T.Gröbel und D.Seebach, Synthesis 1977, 357.
- 8) Im allgemeinen können Substituenten nur dann regiospezifisch in die α -Position offenkettiger Dialkylketone eingeführt werden, wenn diese bereits in α - und α' -Position unterschiedlich hoch substituiert sind. Vgl. H.O.House, Modern Synthetic Reactions, Second Edition, Benjamin, Menlo Park, California, 1972, S.492ff.

(Received in Germany 13 July 1978; received in UK for publication 28 July 1978)