

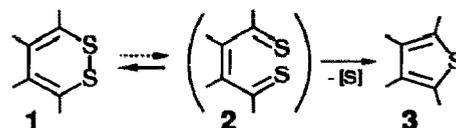


0040-4039(94)E0195-4

**(1*R*,1'*R*)-DI-BORN-2-ENO[2,3-*c*;3',2'-*e*][1,2]DITHIIN,
EIN CYCLISCHES DISULFID MIT UNGEWÖHNLICHEN EIGENSCHAFTEN****Werner Schroth*^a, Ekkehard Hintzsche^a, Roland Spitzner^a,
Hermann Irgartinger^b, Volker Siemund^b**Institut für Organische Chemie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg^a, D-06099 Halle/Saale;
Organisch-Chemisches Institut der Universität Heidelberg^b, Im Neuenheimer Feld 270, D-69120 Heidelberg;

Abstract: The title compound **8**, obtained by oxidation of bis-thiocampher **6**, represents a kinetically stabilized disulfide. Despite deeply colored, as usual in the 1,2-dithiine series, **8** displays various other features in strict contrast to the normal behaviour of 1,2-dithiines. Thus, **8** prefers S-insertion to the 1,2,3-trithiine **14** instead of S-extrusion to the thiophene **12**. Furthermore, ring opening by nucleophilic reagents is followed by 1,5-H-shifts leading to blue enthiones, e.g. **17**, **18**, and **19**.

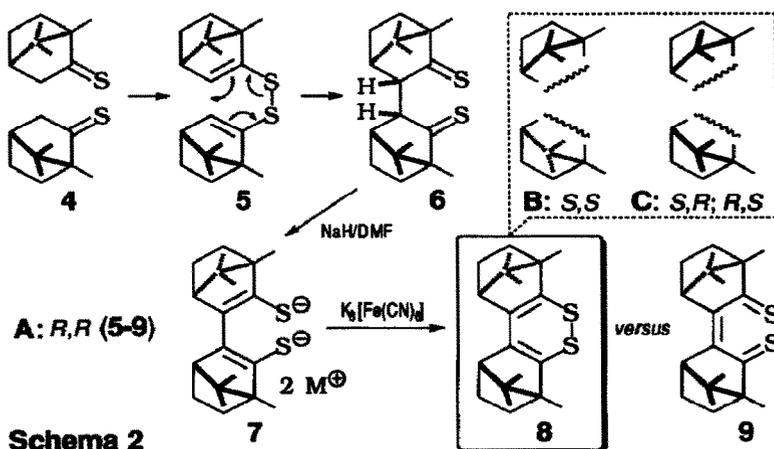
1,2-Dithiine **1**, formal 8 π -Elektronensysteme, zeichnen sich durch folgende Besonderheiten aus¹ (vgl. Schema 1): a) Dominanz der nichtplanar-cyclischen Disulfid-Struktur gegenüber dem ringoffenen Dithioxo-Valenzisomer **2**; b) extrem leichte S-Extrusion zu Thiophenen **3**, offenbar via **2**² (in Lösung schon bei Raumtemperatur unter Einwirkung von Tageslicht), indes Stabilität von areno- und hetero-anellierten 1,2-Dithiinen; c) Farbigkeit (ausgenommen diareno-anellierte Vertreter) mit Absorptionsmaxima bis ca. 550 nm; d) Vorkommen in Pflanzen und biologische Aktivität (3,6-diänyl-substituierte C₁₃-Spezies: "Thiarubrine").



Schema 1

Wie im folgenden berichtet, wird die notorische Tendenz zur S-Extrusion bei *alicyclischer Anellierung*, mithin entfallender π -elektronischer Einflußnahme, total unterbunden (van-der-Waals-Überlappung der S-Atome und zwangsläufig Torsion um die zentrale C,C-Doppelbindung in der potentiellen Zwischenstufe **2**). Als Repräsentanten eines derart *kinetisch* stabilisierten 1,2-Dithiin-Systems stellen wir hier die Titelverbindung **8** vor (s. Schema 2). Für deren Synthese bot sich der aus (*R*)-Thiocampher **4** über Disulfid-Oxidation zu **5** und *Cope*-Umlagerung zugängliche Bis-thiocampher **6**³ an. Sterisch bedingte Anomalien sind bereits in der favorisierten Bildung von **6** und in dessen bevorzugter Thiocarbonyl-Form im Gegensatz zum normalerweise vorherrschenden Enthiol-Isomer erkennbar.⁴

Zur Synthese von 8: Diese gelang glatt durch Deprotonierung von **6** mit Natriumhydrid in DMF zum Bis-enthioat **7**⁵ und Oxidation mit K₃[Fe(CN)₆], während Versuche mit LDA in THF ergebnislos verliefen. Die Röntgenstrukturanalyse von **6** (s. Abb. 1)⁶ bestätigt eine räumliche Abschirmung der 3,3'-ständigen H-Atome (s. Pfeile), die *exo-exo*-Verknüpfung der 2-Thioxo-3-bornanyl-Einheiten⁷ sowie eine das Reaktionsergebnis begünstigende Nachbarschaft der S-Atome von 4,053 Å.⁸ Das Produkt **8** bildet tiefrote Nadeln (Ausb. > 90%; Schmp. 123°C)⁹. Der 1,2-Dithiin-Ring ist laut Röntgenstrukturanalyse tor-



Schema 2

diert (s. Abb. 2: C-S-S-C-Torsion um 47°; Verdrillung der Bornen-Einheiten um 23,9°; normale S-S-Bindungslänge von 2,065 Å)¹⁰. Die ringoffene Thioxo-Alternative **9** ist auch in Lösung auszuschließen (keine C=S-Indikationen im ¹³C-NMR-Spektrum). Ein Konformerengleichgewicht war ¹H-NMR-spektroskopisch bis -95°C in CD₂Cl₂ nicht nachweisbar (keine Verdoppelung der CH₃-Signale; $\Delta G^\ddagger < 34$ kJ/mol). Ausgehend von *rac.*-Thiocampher wurde analog Sequenz **4** \rightarrow **5** \rightarrow **6** \rightarrow **7** lediglich racemisches 1,2-Dithiin (Schmp. 70-73°C) aus (*R,R*)- und (*S,S*)-Komponenten (gemäß A + B), nicht aber ein anteiliges Diastereoisomer des (*S,R*; *R,S*)-Typs (gemäß *meso*-Form C) gefunden¹¹.

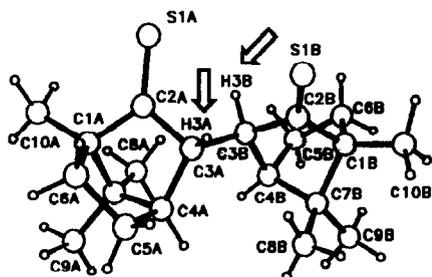


Abb. 1: Molekülstruktur von 2,2'-Dithion 6

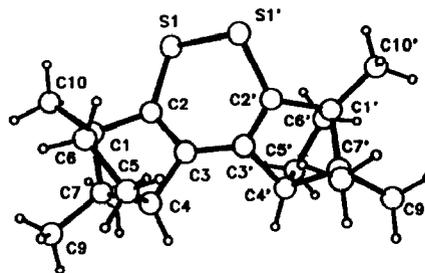
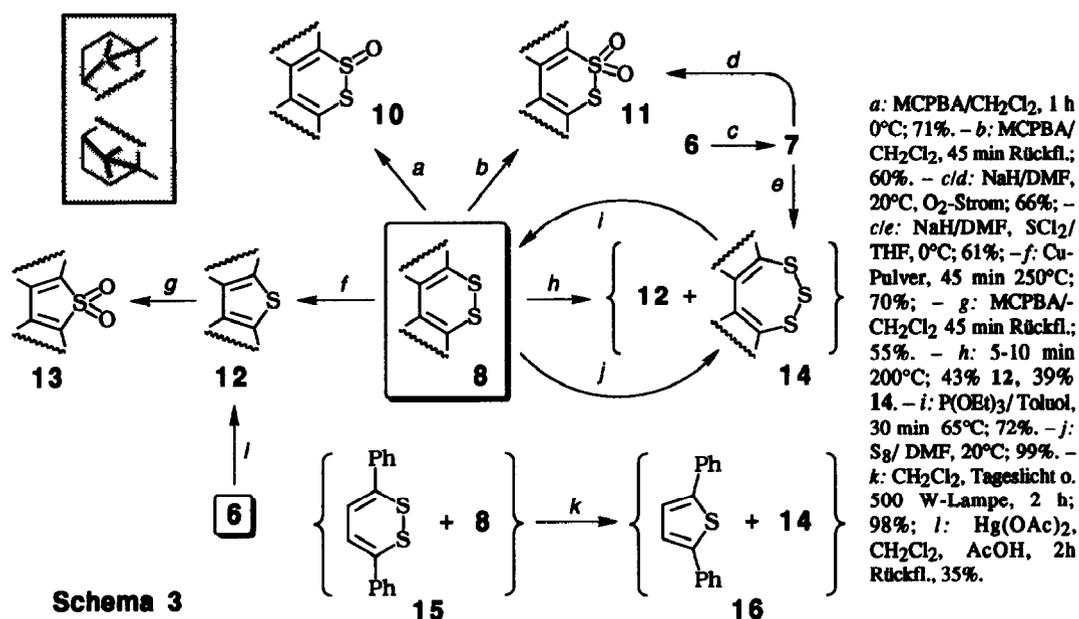


Abb. 2: Molekülstruktur von 1,2-Dithiin 8

Zum Reaktionsverhalten von 8, a) *Transformation cyclischer Strukturen* (s. Schema 3)¹²: Die Oxidation mit MCPBA bei 0°C liefert das Sulfoxid 10, dessen Ringinversion eine Aktivierungsbarriere von $\Delta G^\ddagger \approx 45$ kJ/mol erfordert¹³. Unter verschärften Bedingungen wird das Sulfon 11 erhalten, das auch durch O₂-Oxidation des Bis-enthionats 7 zu gewinnen ist. Die S-Extrusion an 8 zum Thiophen 12 kann erst durch Erhitzen auf Schmelztemperatur (oder in siedendem Decalin) in Gegenwart von Cu-Pulver erzwungen werden; das Produkt ist auch aus 6 mit Hilfe von Hg(OAc)₂, wengleich in geringerer Ausbeute, erhältlich und löst sich mit MCPBA zum thermo- und photostabilen Sulfon 13 oxidieren. In Abwesenheit von Cu-Pulver führt die Thermolyse unter S-Transfer zu 12 und zum gelb-kristallinen 1,2,3-Trithiepin 14. In letzterem sind die Bornen-Einheiten gemäß Röntgenstrukturanalyse nur unerheblich zueinander verdreht (1,22°), während das mittlere Schwefelatom aus dem S₃-Segment herausragt (C-S-S-S-Diederwinkel: 74,79°)^{14a}. In Lösung ist eine Ringinversion mit $\Delta G^\ddagger \approx 54$ kJ/mol) zu konstatieren¹⁵. Schwefel-Abspaltung aus 14 mit Triethylphosphit gibt die Ausgangsverbindung 8 zurück. Die hohe Bildungstendenz von 14 zeigt sich ebenso bei der Reaktion des Bis-enthionats 7 mit SCl₂ und sogar bei S₈-Umsetzung von 8. Die Überraschung wird perfekt in der bereits bei Raumtemperatur (und notwendigerweise Tageslicht) quantitativ ablaufenden Reaktion von 8 mit 3,6-disubstituierten 1,2-Dithiinen (z.B. 15) zu 14 und 2,5-disubstituierten Thiophenen (z.B. 16). Resümee: Das 1,2-Dithiin-System 8 tendiert, bedingt durch die spezielle sterische Situation, zur S-Insertion anstatt üblicher S-Extrusion.



Schema 3

Zum Reaktionsverhalten von 8, b) *Bildung ringoffener Strukturen* (s. Schema 4)¹⁶: Die Disulfid-Bindung von 8 wird durch nucleophile Agenzien nach bekanntem Modus gemäß D → E gelöst, dem Primärschritt (i) schließt sich jedoch eine 1,5-sigmatrope H-Verschiebung in exo-Position zu Typ F an. Dementsprechend reagiert 8 mit Alkylolithium zu den tiefblauen Alkylthio-enthionen 17, mit NaBH₄ zum blauvioletten Mercapto-enthion 18^{14b} (gemäß Folgeschritt ii). Die letztere Verbindung entsteht auch bei Umsetzung von 8 mit Thiophenolat, indem Zwischenstufe F, Nu = S-Ph,

5. Die Lösung von **7** ist tief-rotviolett gefärbt, eine denkbare Radikationen-Struktur bedarf noch der Klärung; vgl. ähnliche Situation bei der Deprotonierung von Thiobernsteinsäureethylester: Ref.^{1e}, speziell S. 933.
6. Orangerote Prismen; Raumgruppe: P2₁; Z = 2; a = 7.340(1), b = 19.405(2), c = 7.598(1) Å, β = 118.18(1)°; D_{ber.} = 1.17 Mg/m³; R = 0.057; Anzahl der Reflexe, unabhängig: 2314, beobachtet: 1987; Strahlung: MoK_α. Graphitmonochromator, Enraf-Nonius-CAD 4-Diffraktometer; Programm: MULTAN. – Weitere Einzelheiten können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-400557 angefordert werden.
7. Die exo,exo-Verknüpfung folgt in Ref.^{3c} aus ¹H-NMR-Aussagen: Keine Kopplung von 3- und 3'-H mit 4- bzw. 4'-H.
8. Nach Kraftfeldberechnungen (I. Thondorf, Halle/Saale) durchläuft die Drehung um die zentrale [C3A-C3B]-Bindung eine maximale Energiebarriere (vis-à-vis der C6 bzw. C10-Methylgruppen) von 102.3 kJ (SYBYL-Programm, Maximin2, Ladungen: Gasteiger-Hückel; Torsionswinkel -180° bis 180° in 5°-Schritten; MNDO-Optimierung der Konformation).
9. [α]_D²⁰ (CHCl₃) = -147.4° [vgl. dazu **6** mit [α]_D²⁰ (CHCl₃) = -90.8°; vgl. Angaben in Ref.^{3a,b}]. – MS (70 eV): m/z = 332 ([M⁺], 100), 317 ([M⁺ - CH₃], 5), 304 ([M⁺ - C₂H₄], 43), 289 ([M⁺ - C₃H₇], 24), 271 ([M⁺ - C₄H₄ - SH], 20) {mangelnde Tendenz zur S-Extrusion}; ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.77 (s, 6H, CH₃), 0.80 (s, 6H, CH₃), 0.98 (s, 6H, CH₃), 1.08-1.95 (m, 8H, CH₂), 2.38 (d, J = 3.59 Hz, 2H, H an C-1 bzw. C-10); ¹³C-NMR (C₆D₆): δ = 11.5, 19.0, (3 x 2 C_{CH₃}); 26.3, 33.3, 53.1, 56.1, 19.8, 57.1 (gesättigt C), 130.5, 144.4 (olefinisch C); UV/VIS (MeCN): λ_{max} (lg ε) = 287 (3.29), 380 (4.36), 490 (4.45) nm.
10. Raumgruppe: P2₁2₁2; Z = 2; a = 11.569(2), b = 11.236(2), c = 7.570(1) Å; D_{ber.} = 1.13 Mg/m³; R = 0.066; Anzahl der Reflexe, unabhängig: 1374, beobachtet: 1027. – Zusätzliche Angaben s. Ref.⁶. – Weitere Einzelheiten können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-400558 angefordert werden.
11. Identifiziert anhand eines separat bereiteten 1:1-Gemisches von (R,R)- und (aus (S)-Thiocampher gewonnenem) (S,S)-1,2-Dithiin. Vgl. auch Angaben zur Herstellung von rac.-Bis-thiocampher aus rac.-Thiocampher mit Schmp. 164°C^{3a,b} anstelle 180°C^{3c} bei (R,R)-Bis-thiocampher **6**.
12. **10**: Zitronengelbe Nadeln; Schmp. 140-143°C (EtOH/H₂O, 3:1); MS (70 eV): m/z = 348 ([M⁺], 2), 332 ([M⁺ - O], 5), 300 ([M⁺ - SO], 78), 285 ([M⁺ - SO - CH₃], 18), 257 ([M⁺ - SO - C₃H₇], 100); ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.73, 0.75 (2 s, 6H, CH₃), 0.90 (s [breit], 6 H, CH₃), 1.16, 1.34, (2 s, 6 H, CH₃), 1.08-2.11 (m, 8 H, -CH₂-), 2.79, 2.83 (2 d, J = 3.6 Hz, 2 H, H an C-1 bzw. C-10) ppm; ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 11.6, 11.7, 19.0, 19.4, 19.8, 24.8, 26.0, 32.0, 34.4, 52.8, 53.1, 53.8, 56.4, 57.2, 57.5, 58.7 (16 C, gesättigt C), 134.2, 135.0, 136.0, 143.8 (4 C, olefin. C) ppm; UV (MeCN): λ_{max} (lg ε) = 221 (3.682), 290 (3.265) nm; [α]_D²⁰ (CHCl₃) = +150°. – **11**: Gelbe Nadeln; Schmp. 183-185° (EtOH); MS (70 eV): m/z = 364 ([M⁺], 86), 336 ([M⁺ - C₂H₄], 100), 300 ([M⁺ - SO₂], 27); UV (MeCN): λ_{max} (lg ε) = 287 (3.215), 350 (3.264) nm; [α]_D²⁰ (CHCl₃) = +65°. **12**: Farblose Nadeln; Schmp. 98°C (EtOH/H₂O, 7:1); MS (70 eV): m/z = 300 ([M⁺], 82), 285 ([M⁺ - CH₃], 50), 257 ([M⁺ - C₂H₄], 8), 257 ([M⁺ - C₃H₇], 100); UV (MeCN): λ_{max} (lg ε) = 257 (3.743) nm; [α]_D²⁰ (CHCl₃) = +198.19°. – **13**: Farblose Nadeln; Schmp. 251°C (EtOH/H₂O, 7:1); MS (70 eV): m/z = 332 ([M⁺], 91), 289 ([M⁺ - C₃H₇], 100); UV (MeCN): λ_{max} (lg ε) = 232 (3.362; Sch.), 335 (3.395) nm; [α]_D²⁰ (CHCl₃) = +20.61°. – **14**: Intensiv gelbe Nadeln; Schmp. 143°C (EtOH/H₂O, 6:1); MS (70 eV): m/z = 364 ([M⁺], 100), 332 ([M⁺ - S], 51), 300 ([M⁺ - 2 S], 31); ¹H-NMR (C₆D₆): δ = 0.65 (s, 6 H, CH₃), 0.77 (s, 6 H, CH₃), 1.05 (s, 6 H, CH₃), 1.08-1.87 (m, 8 H, -CH₂-), 2.61 (d, J = 4.0 Hz, 2 H, H an C-1 bzw. C-11) ppm; ¹³C-NMR (C₆D₆): δ = 12.6, 19.6, 25.9, 32.3, 54.5, 55.2, 57.8, 60.2 (8 C, gesättigt C), 142.3, 143.3 (2 C, olefin. C) ppm. – UV (MeCN): λ_{max} (lg ε) = 255 (3.435), 318 (3.434), 390 (3.201); [α]_D²⁰ (CHCl₃) = +195.12°.
13. Beobachtet: CH₃-Singulets im ¹H-NMR-Spektrum bei δ = 0.73 und 0.75 ppm (CDCl₃); T_C = -66.5°C.
14. Zur Röntgenstrukturanalyse a) von **14**: R. Kempe, J. Sieler, E. Hintzsche, W. Schroth, Z. Kristallogr. **1993**, *208*, 99-101; – b) von **18**: *ibid.* **1994**, *209*, im Druck; – c) von **20**: *ibid.* **1994**, *209*, im Druck.
15. Beobachtet: CH₃-Singulets analog Ref.¹³ (CD₂Cl₂); T_C = -30.5°C.
16. **17a**: Tiefblaue, breite Nadeln; Schmp. 105-108°C (EtOH/H₂O, 8:1); MS (70 eV): m/z = 348 ([M⁺], 18), 301 ([M⁺ - SCH₃], 100); UV/VIS (MeCN): λ_{max} (lg ε) = 330 (4.093), 585 (2.394); [α]_D²⁰ (CHCl₃) = 520.29°. – **17b**: Blaues Öl; MS (70 eV): m/z = 390 ([M⁺], 27), 301 ([M⁺ - C₄H₉S], 100); [α]_D²⁰ (CHCl₃) = -377°. – **18**: Blauviolette Blättchen; Schmp. 130-133°C (EtOH/H₂O, 7:1); MS (70 eV): m/z = 334 ([M⁺], 60), 301 ([M⁺ - SH], 100); ¹H-NMR (C₆D₆): δ = 0.54-2.14 (m, 26 H, aliph. H), davon 0.54, 0.72, 0.73, 0.75, 0.90, 1.22 (6 s, 18 H, CH₃); 2.12, (d, J = 4.75 Hz, 1H, H an C-1), 2.43 (d, J = 3.73 Hz, 1 H, H an C-1'), 4.03 (d, J = 6.10 Hz, 1 H, SH), 4.28, (d, J = 5.20 Hz, 1 H, H an C-3') ppm; ¹³C-NMR (C₆D₆): δ = 13.5, 14.1, 18.9, 19.1, 19.4, 20.0, 25.3, 26.4, 31.2, 35.2, 48.7, 49.7, 50.9, 52.8, 55.3 (16 C, gesättigt C), 70.4 (C-SH), 143.3, 162.3 (2 C, olefin. C), 248.9 (C=S); UV/VIS (MeCN): λ_{max} (lg ε) = 259 (2.426), 340 (3.034), 570 (2.703); [α]_D²⁰ (CHCl₃) = -20.41°. – **19**: Rotviolette Nadeln; Schmp. 118-120°C (EtOH/H₂O, 6:1); MS (70 eV): m/z = 302 ([M⁺], 100), 259 ([M⁺ - C₃H₇], 98); ¹H-NMR: δ = 0.65, 0.72, 0.73, 0.79, 0.81, 1.26 (6 s, 18 H, CH₃), 1.28-1.95 (m, 10 H, -CH₂-), 2.19 (d, J = 4.0 Hz, 1 H, H an C-4), 2.52 (d, J = 4.2 Hz, 1 H, H an C-4') ppm; ¹³C-NMR (C₆D₆): δ = 13.9, 15.2, 18.0, 18.2, 19.5, 19.7, 20.2, 25.5, 27.1, 33.6, 35.1, 46.1, 47.8, 49.1, 52.1, 55.1, 69.1 (17 C, gesättigt C), 142.2, 157.7 (2 C, olefin. C), 250.0 (C=S) ppm; UV/VIS (MeCN): λ_{max} (lg ε) = 325 (4.215), 545 (2.283); [α]_D²⁰ (CHCl₃) = +36.52°. – **20**: Blaue Schuppen; Schmp. 182°C (EtOH/H₂O, 6:1); UV/VIS (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ε) = 358 (4.513), 570 (3.021), 660 (2.916; Sch.); [α]_D²⁰ (CHCl₃) = +506.66°.
17. Keine Diels-Alder-Reaktion von **8**; analoge Versuche scheiterten mit Maleinsäureanhydrid und Acetylendicarbonsäureester (10 h in siedendem Decalin sowie Umsetzung ohne Lösungsmittel bei 170-180°C).
18. NaH/DMF (Enthiolatisierung), + MeI, 20°C: → R = CH₃; Farblose Nadeln; Schmp. 36°C; MS (70 eV): m/z = 362 ([M⁺], 100), 347 ([M⁺ - CH₃], 98), 332 ([M⁺ - 2 CH₃], 6); + PhCH₂Cl, 20°C: → R = CH₂C₆H₅; Beige Blättchen; Schmp. 91°C; MS (70 eV): m/z = 514 ([M⁺], 50), 423 ([M⁺ - C₇H₇], 68), 332 ([M⁺ - 2 C₇H₇], 100).
19. Über erste Ergebnisse wurde bereits vorgetragen: Gesellschaft Deutscher Chemiker, 23. Hauptversammlung, München, 9. bis 13. September 1991; "Programm und Kurzreferate", S. 380.
20. Dem Fonds der Chemischen Industrie gebührt Dank für finanzielle Unterstützung.

