

Dithio- und Thionester, 60. Mitt.<sup>1)</sup>:

## Addition von Dithiocarbonsäure-dianionen an Aldehyde und Ketone

Norbert Rettberg, Uwe Wagner und Klaus Hartke\*

Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Marburg, Marbacher Weg 6, 35032 Marburg/Lahn

Eingegangen am 20. Juli 1993

Dithio and Thiono Esters, LX<sup>1)</sup>:

## Addition of Dithioic Acid Dianions to Aldehydes and Ketones

Aliphatische Dithiocarbonsäuren wie Dithioethansäure (**1a**), Dithiopropansäure (**10a**) oder 2-Methyl-dithiopropansäure (**10e**) bilden mit 2 mol *n*-BuLi die entspr. Dilithium-dithioenolate **2a**, **11a** oder **11e**. Diese addieren an Aldehyde oder Ketone zu den Aldolprodukten **3a-f** und **12a-e**. Daraus entstehen durch Methylierung mit Methyljodid die stabileren  $\beta$ -Hydroxydithioester **4** und **13**. Die Ester **4** lassen sich zu den  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Dithioestern **5** dehydrieren. Die Addition des Dilithium-dithioenolates **2a** an Methylvinylketon, Cyclohexenon oder Cyclopentenon mit nachfolgender Methylierung liefert die  $\delta,\epsilon$ -ungesättigten Dithioester **6-8**.

Aliphatic dithiocarboxylic acids such as dithioethanoic acid (**1a**), dithiopropanoic acid (**10a**) or 2-methyl-dithiopropanoic acid (**10e**) react with 2 moles of *n*-BuLi to form the corresponding dilithium dithioenolates **2a**, **11a** or **11e**. These add to aldehydes and ketones to give the aldol adducts **3a-f** and **12a-e**. Methylation with methyl iodide leads to the more stable  $\beta$ -hydroxy dithioesters **4** and **13**. The esters **4** have been dehydrated to yield the  $\alpha,\beta$ -unsaturated dithioesters **5**. Addition of the dilithium dithioenolate **2a** to methylvinyl ketone, cyclohexenone or cyclopentenone followed by methylation gives rise to the  $\delta,\epsilon$ -unsaturated dithioesters **6-8**.

Die Knüpfung neuer C-C-Bindungen mit Hilfe von Thiocarbonylverbindungen hat in den letzten Jahren steigendes Interesse gefunden<sup>2)</sup>. So zeichnen sich Enthiolate von aliphatischen Dithioestern durch eine hohe C-Nucleophilie aus und geben mit Aldehyden und teilweise auch mit Ketonen (z.B. Aceton) unter Aldoladdition 3-Hydroxydithioester<sup>3-6)</sup>. Bei Einsatz von Dithiopropionaten ist die Bildung der *cis*-Enthiolate begünstigt, die bevorzugt *syn*-Aldole liefern<sup>5,6)</sup>.

Ein höheres nucleophiles Potential als die Enthiolate aliphatischer Dithioester zeigen die Dianionen von aliphatischen Dithiocarbonsäuren, die unseres Wissens erstmals von Ziegler und Chan<sup>7)</sup> als reaktive Zwischenstufen eingesetzt wurden. Dithiocarbonsäuren sind über eine Grignard-Synthese mit CS<sub>2</sub> leicht zugänglich<sup>8)</sup> und mit starken Basen wie Butyllithium, Alkalihexamethyldisilazan oder auch Kalium-*tert*-butylat in ihre Dianionen überführbar. Beslin und Houtteville<sup>9)</sup> berichteten kürzlich über die stereochemischen Aspekte der Addition von Dithiopropansäuredianion an verschiedene aliphatische und aromatische Aldehyde. Wir haben uns unabhängig von Beslin und Houtteville<sup>9)</sup> mit den Möglichkeiten und Grenzen der Aldoladdition von aliphatischen Dithiocarbonsäure-dianionen an Aldehyde und Ketone befaßt<sup>10)</sup>.

## Dithioessigsäure

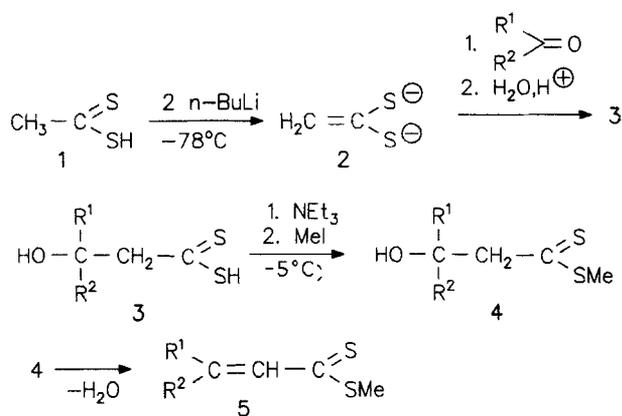
## a) Addition an gesättigte Aldehyde und Ketone

Das Dilithium-dithioenolat (**2**) der Dithioessigsäure (**1**) reagiert in fast quantitativer Ausb. selbst mit sterisch anspruchsvollen oder weniger elektrophilen Carbonylver-

bindungen wie *tert*-Butylmethylketon oder Benzophenon unter Bildung der 3-Hydroxydithiocarbonsäure **3**. Mit *Di-tert*-butylketon wurde kein Additionsprodukt mehr erhalten. Die Reaktion muß bei tiefer Temp. (ca. -50°C) durchgeführt werden, da sonst vermehrt Neben- und Zersetzungsprodukte auftreten. Die nach dem Ansäuern isolierten 3-Hydroxydithiocarbonsäuren **3** fallen in der Regel als orangefarbene Öle in relativ hoher Reinheit an, die für die meisten Zwecke ausreichen dürfte. Bei den labileren haben Reinigungsoperationen meist nur den gegenteiligen Effekt; selbst eine schonende SC an Kieselgel liefert vermehrt Neben- und Zersetzungsprodukte.

Die Lagerstabilität von **3** ist sehr unterschiedlich. Die öligen Produkte **3a-d** polykondensieren schon in der Kälte (z.B. bei -30°C) unter Abspaltung von Wasser und von H<sub>2</sub>S. Nach mehrtägigem Stehenlassen bei Raumtemp. sind sie zu kompakten, spröden Massen erstarrt. Eine Elementaranalyse des Polymeren von **3c** zeigte, daß hier praktisch nur Wasser abgespalten worden war. Außerdem ließen sich im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum keine C=S-Gruppen mehr nachweisen, aber auch keine olefinischen C-Atome. Im IR-Spektrum fehlte die bei **3c** gut ausgeprägte, relativ breite SH-Bande. Im Gegensatz zu **3a-d** ist das kristalline **3f** auffallend stabil. Hier kann man auch durch Zugabe von etwas Mineralsäure keine Polykondensation erzwingen. Bei thermischer Belastung (> 100°C, Vakuum) zerfällt **3f** durch eine Retroaldolreaktion in seine Edukte.

Die 3-Hydroxy-dithiocarbonsäure-methylester **4** sind durch Methylierung von **3** mit Methyljodid leicht zugäng-



3-5	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	% Ausb.		
			3	4	5
a	Me	H	95		
b	Ph	H	95	35/54	94
c	Me	Me	95	95	67
d	Me	CMe <sub>3</sub>	95		
e	Ph	Me	60	89	35/70
f	Ph	Ph	80	97	94

Schema 1

lich. Die Synthese von **4b** läßt sich auch in einer Eintopfreaktion ausgehend von **1** und Benzaldehyd durchführen<sup>11)</sup>, bei **4c**, **4e** und **4f** liefert die Eintopfreaktion jedoch nur stark verunreinigte Produkte in geringer Ausb. **4b** spaltet schon während der üblichen Aufarbeitung Wasser ab unter partieller Bildung von **5b**. Die Hydroxy-dithioester **3b,c** sind bekannt und wurden aus Dithioessigester und Benzaldehyd oder Aceton mit Lithiumdiisopropylamid als Base erhalten<sup>4)</sup>.

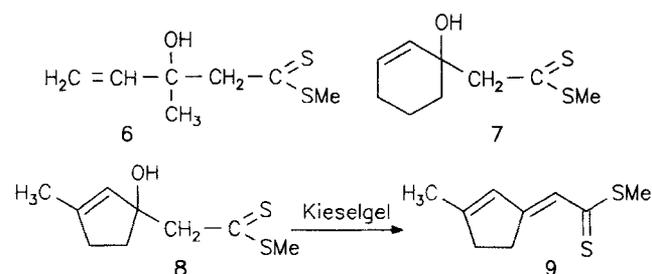
Infolge der Instabilität der 3-Hydroxy-dithiosäuren **3** ist es uns nicht gelungen, durch gezielte Wasserabspaltung  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Dithiosäuren oder  $\beta$ -Dithiolactone zu erhalten. Alle Versuche lieferten nur komplexe Produktgemische. Demgegenüber lassen sich die 3-Hydroxy-dithioester **4** unter Eliminierung von Wasser in die  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Dithioester **5** überführen. Befriedigende Ergebnisse wurden mit Triethylamin/SOCl<sub>2</sub> oder Triethylamin/Oxalylchlorid erzielt, wobei letzteres bessere Ausb. ergab.

Der  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Dithioester **5b** ist relativ instabil und bildet bereits bei Raumtemp. ein *Diels-Alder*-Dimeres durch Selbstaddition<sup>12)</sup>. Letzteres fällt bei der Wasserabspaltung stets im Gemisch mit monomeren **5b** an. Bei den  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Dithioestern **5c**<sup>4)</sup>, **5e** und **5f** erschwert die Disubstitution am C-3 eine Dimerisierung; es handelt sich um rote, bei Raumtemp. stabile Öle. Überraschenderweise wird **5c** zunächst im Gemisch mit dem  $\gamma,\delta$ -ungesättigten Dithioester 3-Methyl-3-butendithiosäure-methylester isoliert; letzterer isomerisiert unter Triethylamin-Katalyse quantitativ zu **5c**<sup>13)</sup>. **5e** liegt als *E/Z*-Isomerengemisch (10:1) vor.

## b) Addition von $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ketone

$\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonylverbindungen besitzen zwei elektrophile Zentren und können mit Nucleophilen sowohl direkt am Carbonyl-C (1,2-Addition) als auch am  $\beta$ -C (1,4-Addition) reagieren. Lithiumthiolate von Dithiocarbonsäureestern bilden mit  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketonen hauptsächlich 1,4-Addukte, Titan-enthioate hauptsächlich 1,2-Addukte<sup>14)</sup>. Aluminium-Kationen begünstigen gar eine S-1,4-Addition mit Schwefel als Nucleophil<sup>14)</sup>.

Das Dilithium-dithioenolat (**2**) der Dithioessigsäure (**1**) zeigt mit  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketonen ähnlich wie mit gesättigten Carbonylverbindungen nur 1,2-Addition. Die durch Protonierung der Addukte gebildeten Säuren sind für eine Isolierung und analytische Charakterisierung zu instabil; neben Zersetzungsreaktionen erfolgt auch die Umlagerung zu den S-1,4-Addukten, vermutlich durch einen Retroaldolzerfall und erneute 1,4-Addition. Partielle Neutralisation der Reaktionsmischung mit wäßriger Ammonchloridlösung und nachfolgende Methylierung mit Methyljodid liefert die 3-Hydroxy-dithioester **6-8**. Wird nicht neutralisiert, so entsteht nach einer Retroaldolreaktion hauptsächlich S,S-Dimethyl-dithioester **9**.



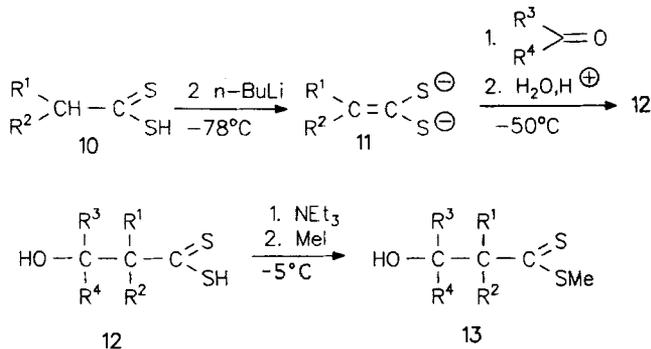
Schema 2

Der 3-Hydroxy-dithioester **8** eliminiert sehr leicht Wasser und fällt nur im Gemisch mit dem zweifach ungesättigten Dithioester **9** an. Dieser ist in reiner Form durch Erwärmen des Gemisches **8** und **9** mit Kieselgel erhältlich. Die angegebene *E*-Konfiguration von **9** ist durch NOE-Messungen gesichert. Konjugierte, zweifach ungesättigte Dithioester, wie **9**, sind unseres Wissens noch unbekannt; offenkettige Vertreter cyclisieren spontan zu Thiopyranderivaten<sup>14)</sup>.

## Dithiopropionsäure und Dithioisobuttersäure

Die Bildung des 3-Hydroxy-dithiocarbonsäure-methylesters **13a** aus dem Dilithium-dithioenolat (**11a**) der Dithiopropionsäure (**10a**) und Benzaldehyd mit anschließender Methylierung ist bereits von *Beslin* und *Houtteville* beschrieben worden<sup>9)</sup>. Die genannten Autoren erhielten dabei ein Diastereomerengemisch aus *syn/anti* von 84:16. Wie wir zeigen konnten, läßt sich auch hier die 3-Hydroxy-dithiocarbonsäure **12a** als orangebraunes Öl isolieren und in einem nachfolgenden Schritt in **13a** überführen. Durch SC an Kieselgel kann man die Diastereomere weitgehend trennen. Auch mit Ketonen wie Aceton, Acetophenon und Ben-

zophenon sind sowohl die 3-Hydroxydithiosäuren **12b-d** als auch die 3-Hydroxy-dithiosäuremethylester **13b-d** in guten bis befriedigenden Ausb. erhältlich. Von diesen fallen **12c** und **13c** erwartungsgemäß als Diastereomerenmisch an. Da beide kein H-Atom am C-3 aufweisen, ist eine einfache <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopische Zuordnung der Diastereomere nicht möglich.



10-13	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	% Ausb.	
					12	13
a	Me	H	Ph	H	84	97
b	Me	H	Me	Me	53	96
c	Me	H	Ph	Me	67	58
d	Me	H	Ph	Ph	52	73
e	Me	Me	Ph	H	44	88

Schema 3

Das Additionsprodukt der Dithioisobuttersäure an Benzaldehyd ist als freie 3-Hydroxy-dithiosäure **12e** schon bei 0°C instabil. In chromatographisch reinen Proben sind nach mehrstündigem Stehenlassen bei 20°C bereits NMR-spektroskopisch Signale der Retroaldolprodukte nachweisbar. Demgegenüber ist der zugehörige 3-Hydroxy-dithioester **13e** bei Raumtemp. stabil. Wie Vorversuche zeigen, läßt sich bei einigen Vertretern von **13** mit 2-Chlor-1-methylpyridinium-iodid eine Wasserabspaltung zu den entsprechenden  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Dithioestern erreichen.

Dem Verband der Chemischen Industrie (Fonds der Chemie) danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

## Experimenteller Teil

IR-Spektren: Gerät 398 der Fa. Perkin-Elmer. - NMR-Spektren (TMS als interner Standard): Geräte T 60 (Meßtemp. 37°C) der Fa. Varian sowie JNM-FX 100 (25°C) und JNM GX 400 (25°C) der Fa. Jeol. - Massenspektren: Gerät Vacuum Generators 70/70 (70 eV). - Schmelzpunkte (unkorrigiert): Leitz-Heiztischmikroskop HM-Lux. - Alle Reaktionen wurden unter Stickstoff oder Argon in ausgeheizten, trockenen Glasgeräten durchgeführt.

### (R,S)-3-Hydroxy-butandithiosäure (**3a**)

Zu 20 ml wasserfreiem THF werden bei -78°C unter Rühren 12.5 ml (20 mmol) einer 1.6 molaren Lösung von n-Butyllithium in Hexan und anschließend 0.92 g (10 mmol) Dithioessigsäure (**1a**) in 5 ml THF getropft. Nach 15 min wird die fast farblose Suspension tropfenweise mit 0.44 g (10 mmol) Acetaldehyd in 5 ml THF versetzt und bei -50°C noch 30 min gerührt. Bei dieser Temp. werden zunächst 20 ml Petrolether portionsweise zugegeben und danach 20 ml 10proz. HCl langsam zugegetropft. In der Kälte (Gefrierpunkt der wäßrigen Phase) wird die org. Phase abgetrennt und die wäßrige einmal mit 30 ml Ether/Hexan (1:1) extrahiert. Die vereinten org. Phasen werden mit 20 ml Wasser gewaschen und mit 10proz. wäßrigem Ammoniak bis zur Entfärbung der org. Phase versetzt. Die abgetrennte wäßrige Phase wird mit 20 ml Ether/Hexan (1:1) gewaschen. Nach Zugabe von 30 ml Ether/Hexan (1:1) wird mit 10proz. HCl bis zur Entfärbung der wäßrigen Phase versetzt. Erneutes Ausschütteln, wie oben beschrieben, liefert eine Lösung von **3a**. Die gesamte Aufarbeitung sollte zügig und stets unter Zusatz von Eiswürfeln erfolgen. Nach dem Trocknen mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> wird i.Vak. eingedampft, flüchtige Anteile werden i. Ölpumpenvak. entfernt. Aufgrund der Instabilität konnte **3a** nicht elementaranalytisch rein erhalten werden: 1.29 g (95%) orangerotes Öl. - MS (70 eV): m/z (%) = 136 (10, M<sup>+</sup>), 102 (100). - IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3600-3100 cm<sup>-1</sup> (OH), 2600-2300 (SH). - <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm) = 5.2-4.4 (b, 2H, OH, SH), 4.32 (mc, 1H, 3-H), 3.09 (mc, 2H, 2-H), 1.28 (d, J = 6.6 Hz, CH<sub>3</sub>). - <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm) = 236.3 (C=S), 67.3 (C-3), 61.0 (C-2), 22.3 (CH<sub>3</sub>). - C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>S<sub>2</sub>O (136.2) Ber. C 35.3 H 5.92 S 47.1 Gef. C 35.1 H 5.63 S 45.5.

### (R,S)-3-Hydroxy-3-phenyl-propandithiosäure (**3b**)

Analog zu **3a** aus 0.92 g (10 mmol) Dithioessigsäure (**1a**) und 1.06 g (10 mmol) Benzaldehyd: 1.88 g (95%) orangerotes Öl. - MS (70 eV): m/z (%) = 198 (1, M<sup>+</sup>), 105 (100). - IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3600-3200 cm<sup>-1</sup> (OH), 2520 (SH). - <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm) = 7.36-7.23 (m, 5H arom., 5.19 (dd, 1H, 3-H), 5.2-4.5 (b, 2H, OH, SH), 3.34 (dd, <sup>2</sup>J = 15.8 Hz, <sup>3</sup>J = 9.2 Hz, 1H, 2-H), 3.22 (dd, <sup>2</sup>J = 15.8 Hz, <sup>3</sup>J = 3.2 Hz, 1H, 2-H). - <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm) = 235.4 (C=S), 142.0 (C-1'), 128.5 (C-3', -5'), 128.0 (C-4'), 125.8 (C-2', -6'), 73.4 (C-3), 61.2 (C-2). - C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>OS<sub>2</sub> (198.3) Ber. C 54.5 H 5.08 S 32.3 Gef. C 54.3 H 4.90 S 32.3.

### 3-Hydroxy-3-methyl-butandithiosäure (**3c**)

Analog zu **3a** aus 0.92 g (10 mmol) Dithioessigsäure (**1a**) und 0.58 g (10 mmol) Aceton: 1.43 g (95%) orangerotes Öl. - MS (70 eV): m/z (%) = 150 (19, M<sup>+</sup>), 59 (100). - IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3700-3100 cm<sup>-1</sup> (OH), 2500 (SH). - <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm) = 5.4-5.1 (b, 2H, OH, SH), 3.22 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.35 (s, 6H, CH<sub>3</sub>). - <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm) = 236.5 (C=S), 70.8 (C-3), 64.5 (C-2), 29.1 (CH<sub>3</sub>). - C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>OS<sub>2</sub> (150.3) Ber. C 40.0 H 6.71 S 42.7 Gef. C 39.9 H 6.50 S 42.7.

### (R,S)-3-Hydroxy-3,4,4-trimethyl-pentandithiosäure (**3d**)

Analog zu **3a** aus 0.92 g (10 mmol) Dithioessigsäure (**1a**) und 1.0 g (10 mmol) Pinakolon: 1.82 g (95%) orangerotes Öl. - MS (70 eV): m/z (%) = 192 (5, M<sup>+</sup>), 83 (100). - IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3600-3300 cm<sup>-1</sup> (OH), 2500 (SH). - <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm) = 3.41 (d, J = 13.2 Hz, 1H, 2-H), 3.13 (bd, J = 13.2 Hz, 1H, 2-H), 1.30 (bs, 3H, 3-CH<sub>3</sub>), 0.99 [s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]. - <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm) = 238.9 (C=S), 76.6 (C-3), 59.8 (C-2), 38.6 (C-4), 21.1 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>], 20.7 (3-CH<sub>3</sub>). - C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>OS<sub>2</sub> (192.4) Ber. C 50.0 H 8.38 S 33.3 Gef. C 49.7 H 8.17 S 33.2.

### (R,S)-3-Hydroxy-3-phenyl-butandithiosäure (**3e**)

Analog zu **3a** aus 0.92 g (10 mmol) Dithioessigsäure (**1a**) und 1.20 g (10 mmol) Acetophenon: 1.27 g (60%) rotbraunes Öl. - MS (70 eV): m/z (%) = 194 (5, M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O), 105 (100). - IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3500-3200 cm<sup>-1</sup> (OH),

2512 (SH). -  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 7.5-7.2 (m, SH, arom. H), 6.3-5.8 (s, breit, 2H, SH, OH), 3.66 und 3.32 (AB-System,  $J = 14.5$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.60 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ). -  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 235.6 (C=S), 145.8 (C-1'), 128.1 (C-3', -5'), 126.9 (C-4'), 124.8 (C-2', -6'), 74.5 (C-3), 64.2 (C-2), 30.0 ( $\text{CH}_3$ ). -  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{OS}_2$  (212.3) Ber. C 56.6 H 5.70 Gef. C 56.9 H 5.69.

### 3-Hydroxy-3,3-diphenyl-propandithiosäure (3f)

Analog zu **3a** aus 0.92 g (10 mmol) Dithioessigsäure (**1a**) und 1.82 g (10 mmol) Benzophenon. Der feste Rückstand wird aus *n*-Hexan umkristallisiert: 2.19 g (80%) gelbe Kristalle vom Schmp. 86°C. - MS (70 eV):  $m/z$  (%) = 256 (4,  $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$ ), 105 (100). - IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3390$   $\text{cm}^{-1}$  (OH), 2420 (SH). -  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 7.5-7.2 (m, 10H arom.), 6.5-6.2 und 5.0-4.9 (2bs, 2H, OH und SH), 3.90 (s, 2H, 2-H). -  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 235.5 (C=S), 145.1 (C-1'), 128.2 (C-3', -5'), 127.2 (C-4'), 126.1 (C-2', -6'), 78.5 (C-3), 61.3 (C-2). -  $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{S}_2\text{O}$  (274.4) Ber. C 65.7 H 5.14 S 23.4 Gef. C 65.6 H 5.00 S 23.4.

### (R,S)-3-Hydroxy-3-phenyl-propandithiosäure-methylester (4b)

a) Zu einer gerührten Lösung von 0.99 g (5 mmol) **3b** in 30 ml wasserfreiem THF tropft man bei -5 bis -10°C 0.36 g (5 mmol) Triethylamin in 3 ml THF. Nach 45 min wird die Kühlung entfernt, bei ca. 10°C tropfenweise mit 0.78 g (5.5 mmol) Methyljodid in 3 ml THF versetzt und erneut 2 h auf etwa -5°C gekühlt. Die Reaktionsmischung wird mit 20 ml Wasser verdünnt und mehrmals mit  $\text{CHCl}_3$  ausgeschüttelt. Die vereinigten org. Phasen wäscht man mit wenig Wasser, trocknet sie mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und dampft sie i.Vak. ein. Lösungsmittelreste werden an der Ölpumpe entfernt. Das Rohprodukt chromatographiert man an Kieselgel mit Hexan/Ethylacetat (95:5): 0.37 g (35%) orangegelbes Öl.

b) Zu einer gerührten Lösung von 10 mmol Dilithium-dithioessigsäure (**2**), hergestellt wie unter **3a** beschrieben, werden bei -78°C 1.06 g (10 mmol) Benzaldehyd in 5 ml THF getropft. Nach weiteren 30 min bei -78°C und 90 min bei -50°C versetzt man bei -78°C tropfenweise mit 1.56 g (11 mmol) Methyljodid in 5 ml THF und hält die Temp. nochmals für 30 min auf -78°C sowie für 2.5 h auf -50°C. Dann werden langsam 20 ml Petrolether zugegeben und 20 ml 10proz. HCl zugetropft. Anschließend schüttelt man mit Hexan/Ether (1:1) aus, extrahiert die org. Phase mit wenig Wasser, trocknet mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und dampft sie i.Vak. ein. Der Rückstand wird an Kieselgel mit Hexan/Ethylacetat (95:5) chromatographiert: 1.15 g (54%) orangegelbes Öl. - MS (70 eV):  $m/z$  (%) = 212 (2,  $\text{M}^+$ ), 106 (100). - IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3600\text{-}3200$   $\text{cm}^{-1}$  (OH). -  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 7.38-7.23 (m, 5H arom.), 5.24 und 5.22 (m, 1H, 3-H), 3.35 und 3.32 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.60 (s, 3H,  $\text{SCH}_3$ ). -  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 236.0 (C=S), 142.4 (C-1'), 128.3 (C-3', -5'), 127.6 (C-4'), 125.7 (C-2', -6'), 73.7 (C-3), 59.8 (C-2), 19.9 ( $\text{SCH}_3$ ). -  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{OS}_2$  (213.3) Ber. C 56.6 H 5.70 S 30.2 Gef. C 56.1 H 5.59 S 29.9.

### 3-Hydroxy-3-methyl-butandithiosäure-methylester (4c)

Analog zu **4b** (Methode a) aus 1.5 g (10 mmol) **3c**, 1.01 g (10 mmol) Triethylamin und 1.56 g (11 mmol) Methyljodid: 1.56 g (95%) gelbes Öl. - MS (70 eV):  $m/z$  (%) = 164 (36,  $\text{M}^+$ ), 59 (100). - IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3600\text{-}3200$   $\text{cm}^{-1}$  (OH). -  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 3.90 (s, 1H, OH), 3.24 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.65 (s, 3H,  $\text{SCH}_3$ ), 1.28 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ). -  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 237.0 (C=S), 70.7 (C-3), 62.7 (C-2), 28.9 ( $\text{CH}_3$ ), 20.3 ( $\text{SCH}_3$ ). -  $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{OS}_2$  (164.3) Ber. C 48.9 H 7.37 S 39.9 Gef. C 48.4 H 7.16 S 39.1.

### (R,S)-3-Hydroxy-3-phenyl-butandithiosäure-methylester (4e)

Analog zu **4b** (Methode a) aus 2.12 g (10 mmol) **3e**, 1.01 g (10 mmol) Triethylamin und 1.56 g (11 mmol) Methyljodid: 2.0 g (89%) bräunlichgelbes Öl. - MS (70 eV):  $m/z$  (%) = 226 (8,  $\text{M}^+$ ), 121 (100). - IR (Film):  $\tilde{\nu}$

= 3600-3200  $\text{cm}^{-1}$  (OH). -  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 7.44-7.16 (m, 5H arom.), 4.81 (s, 1H, OH), 3.67 und 3.38 (AB-System,  $J = 14.5$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.47 (s, 3H,  $\text{SCH}_3$ ), 1.56 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ). -  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 236.3 (C=S), 146.2 (C-1'), 127.9 (C-3', -5'), 126.6 (C-4'), 124.7 (C-2', -6'), 74.5 (C-3), 62.3 (C-2), 30.1 ( $\text{CH}_3$ ), 19.9 ( $\text{SCH}_3$ ). -  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{OS}_2$  (226.3) Ber. C 58.4 H 6.23 S 28.3 Gef. C 58.3 H 6.12 S 28.1.

### 3-Hydroxy-3,3-diphenyl-propandithiosäure-methylester (4f)

Analog zu **4b** (Methode a) aus 2.74 g (10 mmol) **3f**, 1.01 g (10 mmol) Triethylamin und 1.56 g (11 mmol) Methyljodid: 2.8 g (97%) gelbe Kristalle vom Schmp. 91°C. - MS (70 eV):  $m/z$  (%) = 288 (1,  $\text{M}^+$ ), 182 (100). - IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3370$   $\text{cm}^{-1}$  (OH). -  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 7.49-7.21 (m, 10H arom.), 5.67 (s, 1H, OH), 3.92 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.50 (s, 3H,  $\text{SCH}_3$ ). -  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 236.6 (C=S), 145.6 (C-1'), 128.1 (C-3', -5'), 127.0 (C-4'), 126.3 (C-2', -6'), 78.7 (C-3), 60.4 (C-2), 19.7 ( $\text{SCH}_3$ ). -  $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{S}_2\text{O}$  (288.4) Ber. C 66.6 H 5.59 S 22.2 Gef. C 66.4 H 5.57 S 22.3.

### (E)-3-Phenyl-propendithiosäure-methylester (5b)

Zu einer Lösung von 1.06 g (5 mmol) **4b** und 0.71 g (10 mmol) Triethylamin in 50 ml wasserfreiem Diethylether werden unter Rühren bei Raumtemp. 0.64 g (5 mmol) Oxalylchlorid in 5 ml Diethylether getropft. Nach 4 h wird mehrmals mit Wasser ausgeschüttelt, die Etherphase mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und i. Vak. eingedampft: 0.91 g (94%) rote Kristalle, die laut  $^1\text{H-NMR}$  aus **5b** und seinem *Diels-Alder*-Dimeren bestehen; vgl. hierzu Lit.<sup>[2]</sup>. Mit 0.69 g (5 mmol)  $\text{SOCl}_2$  anstelle von Oxalylchlorid wurden 0.30 g (31%) erhalten.

### 3-Methyl-2-butendithiosäure-methylester (5c)

Analog zu **5b** aus 0.82 g (5 mmol) **4c**, 0.71 g (10 mmol) Triethylamin und 0.64 g (5 mmol) Oxalylchlorid. Der Rückstand wird am Kugelrohr destilliert (Sdp. 50-100°C/0.1 Torr) und liefert 0.49 g (67%) rotes Öl, das laut  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum aus ca. 6 Teilen **5c** und 4 Teilen 3-Methyl-3-butendithiosäure-methylester besteht. Durch Zugabe einiger Tr. Triethylamin zu einer Lösung des roten Öls in Diethylether erfolgt innerhalb 1 h eine quantitative Umlagerung in **5c**. Für analytische Daten von **5c** vgl. Lit.<sup>[4]</sup>. -  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 225.2 (C=S), 148.7 (C-3), 131.9 (C-2), 28.4 und 21.8 ( $\text{CH}_3$ ), 19.2 ( $\text{SCH}_3$ ).

3-Methyl-3-butendithiosäure-methylester:  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 4.95-4.93 (m, 2H, 4-H), 3.76 (s, 2H, 2-H), 2.62 (s, 3H,  $\text{SCH}_3$ ), 1.78 (t,  $J = 1.1$  Hz, 3H, 3- $\text{CH}_3$ ). -  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 235.8 (C=S), 141.4 (C-3), 114.9 (C-4), 60.2 (C-2), 21.7 (3- $\text{CH}_3$ ), 20.3 ( $\text{SCH}_3$ ).

### (E,Z)-3-Phenyl-2-butendithiosäure-methylester (5e)

Analog zu **5b** aus 1.13 g (5 mmol) **4e**, 0.71 g (10 mmol) Triethylamin und 0.64 g (5 mmol) Oxalylchlorid. Der Rückstand wird an Kieselgel mit Hexan chromatographiert: 0.73 g (70%) dunkelrotes Öl. Mit  $\text{SOCl}_2$  anstelle von Oxalylchlorid beträgt die Ausb. 35%. Laut spektroskopischen Daten liegt ein 10:1 Gemisch aus *E*- und *Z*-Isomer vor. - MS (70 eV):  $m/z$  (%) = 208 (20,  $\text{M}^+$ ), 193 (100). -  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , *E*-Isomer):  $\delta$  (ppm) = 7.51-7.49 (m, 2H, 2', -6'-H), 7.38-7.33 (m, 3H, 3', -4', -5'-H), 7.05 (q,  $^4J = 1.26$  Hz, 1H, 2-H), 2.66 (s, 3H,  $\text{SCH}_3$ ), 2.56 (d,  $^4J = 1.26$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ). -  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , *E*-Isomer):  $\delta$  (ppm) = 225.0 (C=S), 147.6 (C-3), 143.1 (C-1'), 132.6 (C-2), 128.7 (C-4'), 128.5 (C-3', -5'), 126.5 (C-2', -6'), 19.7 (3- $\text{CH}_3$ ), 19.4 ( $\text{SCH}_3$ ). -  $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{S}_2$  (208.3) Ber. C 63.4 H 5.81 S 30.8 Gef. C 63.4 H 5.71 S 30.6

### 3,3-Diphenyl-dithiopropensäure-methylester (5f)

Analog zu **5b** aus 1.44 g (5 mmol) **4f**, 0.71 g (10 mmol) Triethylamin und 0.64 g (5 mmol) Oxalylchlorid. Der Rückstand ist ein dunkelrotes Öl: 1.27 g (94%). - MS (70 eV):  $m/z$  (%) = 270 (45,  $\text{M}^+$ ), 223 (100). -  $^1\text{H-NMR}$

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 7.36-7.25 (m, 10H arom.,), 7.17 (s, 1H, 2-H), 2.49 (s, 3H, SCH<sub>3</sub>). - <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 226.8 (C=S), 146.7 (C-3), 141.4 (C-1), 138.8 (C-1'), 130.1 (C-3', -5'), 129.03 (C-4'), 128.43, 128.38, 128.32 und 128.24 (C-2', -6'), 20.2 (SCH<sub>3</sub>). - C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>S<sub>2</sub> (270.4) Ber. C 71.1 H 5.22 S 23.7 Gef. C 71.0 H 5.29 S 23.6.

*(R,S)*-3-Hydroxy-3-methyl-4-pentendithiosäure-methylester (**6**)

Zu einer gerührten Suspension von 10 mmol Dilithiumdithioessigsäure-enolat (**2a**), hergestellt nach **3a**, werden bei -78°C 0.70 g (10 mmol) Methylvinylketon in 5 ml THF getropft. Die Suspension wird 30 min bei -50°C gerührt und mit 20 ml halbgesättigter, wäßriger NH<sub>4</sub>Cl-Lsg. sowie 10 ml *n*-Hexan versetzt. Die wäßrige Phase wird schnell abgetrennt und mit 20 ml Ether/Hexan (1:1) gewaschen. Die vereinten org. Phasen werden mit 20 ml eiskaltem Wasser extrahiert. Zu den vereinten wäßrigen Phasen werden 7.1 g (50 mmol) Methyljodid in 20 ml THF getropft. Nach Zugabe von 30 ml Ether wird etwa 30 min bis zur Entfärbung der wäßrigen Phase kräftig gerührt. Die org. Phase wird abgetrennt und die wäßrige mit 30 ml Ether extrahiert. Nach Trocknen der vereinten org. Phasen mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> wird das Lösungsmittel i. Vak. abgedampft und der Rückstand in der Kugelrohrapparatur destilliert: 920 mg (52%) gelbes Öl vom Sdp. 90°C/0.5 Torr. - MS (70 eV): m/z (%) = 176 (5, M<sup>+</sup>), 106 (100). - IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3600-3200 cm<sup>-1</sup> (OH), 1640 (C=C). - <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 5.90 (dd, <sup>3</sup>J = 17.1 und 10.4 Hz, 1H, 4-H), 5.25 (dd, <sup>3</sup>J = 17.1, <sup>2</sup>J = 1.7 Hz, 1H, 5-H *trans*), 5.10 (dd, <sup>3</sup>J = 10.4, <sup>2</sup>J = 1.7 Hz, 1H, 5-H *cis*), 4.12 (bs, 1H, OH), 3.36 (d, <sup>2</sup>J = 14.0 Hz, 1H, 2-H), 3.20 (d, <sup>2</sup>J = 14.0 Hz, 1H, 2-H), 2.62 (s, 3H, SCH<sub>3</sub>), 1.34 (s, 3H, 3-CH<sub>3</sub>). - <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 236.0 (C=S), 142.4 (C-4), 113.1 (C-5), 73.0 (C-3), 61.3 (C-2), 28.0 (SCH<sub>3</sub>), 20.1 (CH<sub>3</sub>). - C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>S<sub>2</sub>O (176.3) Ber. C 47.7 H 6.87 S 36.4 Gef. C 47.5 H 6.63 S 36.9.

*(R,S)*-2-(1-Hydroxy-2-cyclohexen-1-yl)ethandithiosäure-methylester (**7**)

Analog zu **6** aus 0.92 g (10 mmol) Dithioessigsäure (**1a**), 0.96 g (10 mmol) 2-Cyclohexenon und 7.1 g (50 mmol) Methyljodid. Das Rohprodukt wird mit *n*-Hexan/Ether (4:1) chromatographiert: 1.43 g (71%) gelbes Öl. - MS (70 eV): m/z (%) = 202 (11, M<sup>+</sup>), 97 (100). - IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3600-3200 cm<sup>-1</sup> (OH), 1640 (C=C). - <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 5.84 (dt, <sup>3</sup>J = 10.1 Hz und 3.5 Hz, 1H, 3'-H), 5.61 (dt, <sup>3</sup>J = 10.1 Hz, <sup>4</sup>J = 2.2 Hz, 1H, 2'-H), 3.99 (bs, 1H, OH), 3.35 (d, <sup>2</sup>J = 13.7 Hz, 1H, 2-H), 3.31 (d, <sup>2</sup>J = 13.7 Hz, 1H, 2-H), 2.65 (s, 3H, SCH<sub>3</sub>), 2.12-1.93 (m, 2H, 4'-H), 1.86-1.61 (m, 4H, 5', 6'-H). - <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 236.2 (C=S), 130.8, 130.2 (C-2', -3'), 70.0 (C-1'), 61.7 (C-2), 35.3 (C-6'), 25.0, 19.1 (C-4', -5'), 20.3 (SCH<sub>3</sub>). - C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>S<sub>2</sub>O (202.4) Ber. C 53.4 H 6.99 S 31.7 Gef. C 53.0 H 7.03 S 31.7.

*(R,S)*-2-(1-Hydroxy-3-methyl-2-cyclopenten-1-yl)ethandithiosäure-methylester (**8**)

Analog zu **6** aus 0.92 g (10 mmol) Dithioessigsäure (**1a**), 0.96 g (10 mmol) 3-Methyl-2-cyclopentenon und 7.1 g (50 mmol) Methyljodid. Flashchromatographie des Rohproduktes mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> liefert 600 mg reines **9** als erste Fraktion und 1.00 g eines gelben Öls, das laut <sup>1</sup>H-NMR ca. 80% **8** enthält. **8** konnte aufgrund seiner Instabilität nicht rein isoliert werden. - <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 5.4-5.3 (m, 1H, 2'-H), 3.33 (s, 2H, 2-H), 2.60 (s, 3H, SCH<sub>3</sub>), 2.4-1.8 (m, 4H, 4', 5'-H), 1.75 (bs, 3H, 3'-CH<sub>3</sub>).

*(E)*-2-(3-Methyl-2-cyclopenten-1-yliden)ethandithiosäure-methylester (**9**)

750 mg des gelben Öls **8** (ca. 3 mmol) werden in 20 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> mit 1.0 g Kieselgel 3 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Eindampfen i. Vak. wird der rote Rückstand mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> an Kieselgel chromatographiert und anschließend zweimal aus wenig Ethanol umkristallisiert: 360 mg (ca. 65%) rote Kristalle vom Schmp. 80-82°C. - MS (70 eV): m/z (%) = 184 (62,

M<sup>+</sup>), 137 (100). - <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 6.90 (bs, 1H, 2-H), 6.05 (bs, 1H, 2'-H), 3.26-3.22 (m, 2H, 5'-H), 2.63 (s, 3H, SCH<sub>3</sub>), 2.55-2.51 (m, 2H, 4'-H), 1.99 (bs, 3H, 3'-CH<sub>3</sub>). - <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 220.6 (C=S), 166.8, 163.9 (C-1', -3'), 132.8 (C-2'), 124.5 (C-2), 37.7, 34.3 (C-4', -5'), 18.7, 18.1 (3'-CH<sub>3</sub>, SCH<sub>3</sub>). - C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>S<sub>2</sub> (184.3) Ber. C 58.6 H 6.58 S 34.8 Gef. C 58.5 H 6.56 S 35.1.

*(2RS,3RS)*-3-Hydroxy-2-methyl-3-phenylpropandithiosäure (**12a**)

Analog **3a** aus 1.06 g (10 mmol) Dithiopropionsäure und 1.06 g (10 mmol) Benzaldehyd. Vor Zugabe des Benzaldehyds wird noch 30 min bei -78°C gerührt, nach Zugabe des Benzaldehyds noch 4 h bei -40 bis -50°C. 1.78 g (84%) orangebraunes Öl (*syn/anti* = 60:40), das bei Aufbewahrung im Kühlschrank mehrere Wochen haltbar ist. - MS (70 eV): m/z (%) = 194 (2, M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O), 106 (100). - IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3650-3150 cm<sup>-1</sup> (OH), 2500 (SH). - <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) (*syn/anti*-Isomer) = 7.35-7.26 (m, 5H arom.); δ (*syn*-Isomer) = 5.01 (d, <sup>3</sup>J = 4.27 Hz, 1H, 3-H), 3.62-3.59 (m, 1H, 2-H), 1.31 (d, <sup>3</sup>J = 6.71 Hz, 3H, 2-CH<sub>3</sub>); δ (*anti*-Isomer) = 4.83 (d, <sup>3</sup>J = 8.55 Hz, 1H, 3-H), 3.53-3.50 (m, 1H, 2-H), 1.06 (d, <sup>3</sup>J = 6.71 Hz, 3H, 2-CH<sub>3</sub>). - <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) (*syn*-Isomer) = 242.88 (C=S), 141.27 (C-1'), 128.25 (C-3', -5'), 127.65 (C-4'), 126.26 (C-2', -6'), 76.29 (C-3), 62.06 (C-2), 16.03 (CH<sub>3</sub>); δ (*anti*-Isomer) = 242.67 (C=S), 141.36 (C-1'), 128.46 (C-3', -5'), 128.18 (C-4'), 126.8 (C-2', -6'), 79.02 (C-3), 62.40 (C-2), 19.91 (CH<sub>3</sub>). - C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>OS<sub>2</sub> (212.3) Ber. C 56.6 H 5.70 S 30.2 Gef. C 56.7 H 5.57 S 29.7.

*(R,S)*-3-Hydroxy-2,3-dimethylbutandithiosäure (**12b**)

Analog **12a** aus 1.06 g (10 mmol) Dithiopropionsäure und 0.58 g (10 mmol) Aceton: 0.87 g (53%) rotbraunes Öl, das bei Aufbewahrung im Kühlschrank 1-2 Wochen haltbar ist, bei Raumtemp. nur wenige Tage. - MS (70 eV): m/z (%) = 146 (18, M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O), 106 (100). - IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3600-3100 cm<sup>-1</sup> (OH), 2476 (SH). - <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 5.2-4.2 (s, breit, 2H, SH, OH), 3.40 (q, J = 6.95 Hz, 1H, 2-H), 1.38 (d, J = 6.95 Hz, 3H, 2-CH<sub>3</sub>), 1.35 (s, 3H, 3-CH<sub>3</sub>), 1.25 (s, 3H, 3-CH<sub>3</sub>). - <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 244.9 (C=S), 71.8 (C-3), 64.3 (C-2), 28.7, 27.8 (3-CH<sub>3</sub>), 17.5 (2-CH<sub>3</sub>). - C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>OS<sub>2</sub> (164.3) Ber. C 43.9 H 7.37 S 39.0 Gef. C 43.7 H 6.98 S 39.1.

*(2RS,3RS)*-3-Hydroxy-2-methyl-3-phenylbutandithiosäure (**12c**)

Analog **12a** aus 1.06 g (10 mmol) Dithiopropionsäure und 1.20 g (10 mmol) Acetophenon. Der Rückstand wird aus Hexan umkristallisiert: 1.52 g (67%) braune Kristalle vom Schmp. 70°C, Isomerengemisch 90:10. Die Kristalle sind im Kühlschrank mehrere Wochen haltbar, die gelöste Substanz zeigt bereits nach wenigen h bei Raumtemp. deutliche Signale der Rückspaltprodukte im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum. - MS (70 eV): m/z (%) = 226 (0.2, M<sup>+</sup>), 105 (100). - IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3600-3200 cm<sup>-1</sup> (OH), 2452 (SH). - <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 7.49-7.33 (m, 5H arom.), 6.6-6.2 (s, breit, 1H, SH), 3.74 (q, <sup>3</sup>J = 7.02 Hz, überlagert von OH, 1H, 2-H), 1.66 (s, 3H, 3-CH<sub>3</sub>), 1.09 (d, J = 7.02 Hz, 3H, 2-CH<sub>3</sub>). - <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 244.6 (C=S), 145.7 (C-1'), 128.2 (C-3', -5'), 126.8 (C-4'), 124.9 (C-2', -6'), 75.3 (C-3), 64.8 (C-2), 29.3 (3-CH<sub>3</sub>), 17.7 (2-CH<sub>3</sub>). - C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>OS<sub>2</sub> (226.3) Ber. C 58.4 H 6.23 S 28.3 Gef. C 58.4 H 6.00 S 28.0.

*(RS)*-3-Hydroxy-2-methyl-3,3-diphenyl-propandithiosäure (**12d**)

Analog **12a** aus 1.06 g (10 mmol) Dithiopropionsäure und 1.82 g (10 mmol) Benzophenon. Nach Zugabe des Benzophenons wird noch 8 h bei -40 bis -50°C gerührt. Der erhaltene Rückstand wird aus Hexan umkristallisiert: 1.5 g (52%) hellbraune Kugeln vom Schmp. 76°C, die im Kühlschrank mehrere Wochen stabil sind. In Lösung bei Raumtemp. ist nach wenigen h die beginnende Rückspaltung NMR-spektroskopisch nachweisbar. - MS (70 eV): m/z (%) = 182 (81), 105 (100). - IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3382

cm<sup>-1</sup> (OH), 2518 (SH). - <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 7.80-7.14 (m, 10H arom.,), 6.5-6.1 (s, breit, 1H, SH), 5.07 (s, 1H, OH), 4.52 (q, J = 6.72 Hz, 1H, 2-H), 1.35 (d, J = 6.72 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>). - <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 244.5 (C=S), 146.7, 144.8 (C-1'), 129.98, 128.21 (C-3', -5'), 128.16, 128.06 (C-4'), 125.68, 125.23 (C-2', -6'), 79.9 (C-3), 60.4 (C-2), 18.6 (CH<sub>3</sub>). - C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>OS<sub>2</sub> (288.4) Ber. C 66.6 H 5.59 S 22.2 Gef. C 66.7 H 5.52 S 22.1.

(*R,S*)-3-Hydroxy-2,2-dimethyl-3-phenyl-propandithiosäure (**12e**)

Analog **12a** aus 1.06 g (10 mmol) 2-Methylpropandithiosäure und 1.06 g (10 mmol) Benzaldehyd. Vor Zugabe des Benzaldehyds wird die Lösung 15 min bei -78°C sowie 2.5 h bei -50°C, nach Zugabe des Benzaldehyds bei -78°C wird nochmals 4 h bei -50°C gerührt. Der erhaltene Rückstand wird aus Cyclohexan umkristallisiert: 1.0 g (44%) hellgelbes Pulver vom Schmp. 62°C, das nicht analysenrein erhalten werden konnte. - IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3600-3200 cm<sup>-1</sup> (OH), 2530 (SH). - <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 7.36-7.27 (m, 5H arom.,), 5.16 (s, 1H, 3-H), 6.7-6.2 (s, breit, 1H, SH), 4.8-4.2 (s, breit, 1H, OH), 1.43 und 1.25 (2s, 6H, 2-CH<sub>3</sub>). - <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 248.9 (C=S), 140.1 (C-1'), 127.92 (C-3', -5'), 127.85 (C-4'), 127.69 (C-2', -6'), 80.9 (C-3), 59.9 (C-2), 27.9 (CH<sub>3</sub>), 22.7 (CH<sub>3</sub>).

(2*RS,3RS*)-3-Hydroxy-2-methyl-3-phenyl-propandithiosäure-methylester (**13a**)

Aus 1.06 g (5 mmol) **12a** und 0.78 g (5.5 mmol) Methyljodid analog **4b**, Methode a. Das Rohprodukt (1.10 g, 97%), ein orangefarbenes Öl aus 65% *syn*- und 35% *anti*-Isomer, ist bereits NMR-spektroskopisch rein. Einmalige Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Ethylacetat (9:1) liefert als 1. Fraktion 41% reines *syn*-Produkt, als 2. Fraktion *anti*-Produkt im Gemisch mit etwas *syn*-Isomer. - MS (70 eV): m/z (%) = 226 (6, M<sup>+</sup>), 105 (100). - IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3650-3150 cm<sup>-1</sup> (OH). - <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) (*syn*-Produkt) = 7.37-7.24 (m, 5H arom.,), 5.04 (d, <sup>3</sup>J = 3.8 Hz, 1H, 3-H), 3.58-3.55 (m, 1H, 2-H), 3.43 (d, J = 2.0 Hz, 1H, OH), 2.57 (s, 3H, SCH<sub>3</sub>), 1.30 (d, <sup>3</sup>J = 6.6 Hz, 3H, 2-CH<sub>3</sub>). δ (ppm) (*anti*-Produkt) = 7.38-7.24 (m, 5H arom.,), 4.99 (d, <sup>3</sup>J = 8.2 Hz, 1H, 3-H), 3.66-3.62 (m, 1H, 2-H), 2.63 (s, 3H, SCH<sub>3</sub>), 1.11 (d, <sup>3</sup>J = 6.95 Hz, 3H, 2-CH<sub>3</sub>). - <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) (*syn*-Produkt) = 244.6 (C=S), 141.6 (C-1'), 128.1 (C-3', -5'), 127.4 (C-4'), 126.3 (C-2', -6'), 76.1 (C-3), 61.1 (C-2), 19.4 (SCH<sub>3</sub>), 15.9 (CH<sub>3</sub>). δ (ppm) (*anti*-Produkt) = 243.6 (C=S), 141.8 (C-1'), 128.32 (C-3', -5'), 127.92 (C-4'), 126.76 (C-2', -6'), 78.6 (C-3), 61.4 (C-2), 20.5 (SCH<sub>3</sub>), 19.5 (CH<sub>3</sub>). - C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>OS<sub>2</sub> (226.3) Ber. C 58.4 H 6.23 S 28.3 Gef. C 58.3 H 6.10 S 27.8.

(*R,S*)-3-Hydroxy-2,3-dimethyl-butandithiosäure-methylester (**13b**)

Aus 0.82 g (5 mmol) **12b** und 0.78 g (5.5 mmol) Methyljodid analog **4b**, Methode a. Das Rohprodukt (0.85 g, 96%) ist bereits NMR-spektroskopisch rein. Umkristallisation aus Hexan liefert 0.70 g (79%) gelbe Nadeln vom Schmp. 44.5°C. - MS (70 eV): m/z (%) = 178 (10, M<sup>+</sup>), 120 (100). - IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3500-3100 cm<sup>-1</sup> (OH). - <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 3.65 (s, 1H, OH), 3.37 (q, J = 6.95 Hz, 1H, 2-H), 2.63 (s, 3H, SCH<sub>3</sub>), 1.39 (d, J = 6.95 Hz, 3H, 2-CH<sub>3</sub>), 1.24 (s, 6H, 3-CH<sub>3</sub>). - <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 246.0 (C=S), 71.7 (C-3), 62.8 (C-2), 28.9, 27.7 (3-CH<sub>3</sub>), 19.4 (SCH<sub>3</sub>), 17.9 (2-CH<sub>3</sub>). - C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>OS<sub>2</sub> (178.3) Ber. C 47.2 H 7.91 S 36.0 Gef. C 47.3 H 7.81 S 35.5.

(2*RS,3RS*)-3-Hydroxy-2-methyl-3-phenyl-butandithiosäure-methylester (**13c**)

Aus 1.13 g (5 mmol) **12c** und 0.78 g (5.5 mmol) Methyljodid analog **4b**, Methode a. Das Rohprodukt wird an Kieselgel mit Hexan/Ethylacetat (95:5) chromatographiert: 0.70 g (58%) gelbe Kristalle vom Schmp. 96°C, Isomerengemisch 80:20. - MS (70 eV): m/z (%) = 240 (2.5, M<sup>+</sup>), 120

(100). - IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3500-3200 cm<sup>-1</sup> (OH). - <sup>1</sup>H-NMR (DMSO), erste Ziffer Hauptisomer (*anti*): δ (ppm) = 7.44-7.19 (m, 5H arom.,), 5.11, 5.04 (s, 1H, OH), 3.74, 3.85 (q, J = 6.85 Hz, 1H, 2-H), 2.53, 2.42 (s, 3H, SCH<sub>3</sub>), 1.50, 1.51 (s, 3H, 3-CH<sub>3</sub>), 1.12, 1.27 (d, J = 6.85 Hz, 3H, 2-CH<sub>3</sub>). - <sup>13</sup>C-NMR (DMSO), erste Ziffer Hauptisomer (*anti*): δ (ppm) = 243.28 (C=S), 147.27, 147.18 (C-1'), 127.53, 127.20 (C-3', -5'), 126.25, 126.14 (C-4'), 125.23, 125.64 (C-2', -6'), 74.27, 74.88 (C-3), 65.54, 63.83 (C-2), 27.02, 26.81 (3-CH<sub>3</sub>), 19.66, 19.46 (SCH<sub>3</sub>), 17.24, 17.73, (2-CH<sub>3</sub>). - C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>OS<sub>2</sub> (240.4) Ber. C 60.0 H 6.71 S 26.7 Gef. C 60.1 H 6.63 S 26.1.

(*R,S*)-3-Hydroxy-2-methyl-3,3-diphenyl-propandithiosäure-methylester (**13d**)

Aus 1.44 g (5 mmol) **12d** und 0.78 g (5.5 mmol) Methyljodid analog **4b**, Methode a. Der erhaltene Rückstand wird aus Hexan umkristallisiert: 1.10 g (73%) gelbes Pulver vom Schmp. 102°C. - MS (70 eV): m/z (%) = 302 (1, M<sup>+</sup>), 105 (100). - IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3364 cm<sup>-1</sup> (OH). - <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 7.6-7.1 (m, 10H arom.,), 5.52 (s, 1H, OH), 4.54 (q, J = 6.81 Hz, 1H, 2-H), 2.47 (s, 3H, SCH<sub>3</sub>), 1.34 (d, J = 6.81 Hz, 3H, 2-CH<sub>3</sub>). - <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 245.4 (C=S), 146.96, 146.16 (C-1'), 128.13, 127.83 (C-3', -5'), 126.51, 126.40 (C-4), 125.80, 125.33 (C-2', -6'), 79.8 (C-3), 60.4 (C-2), 19.30, 19.27 (CH<sub>3</sub>, SCH<sub>3</sub>). - C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>OS<sub>2</sub> (302.4) Ber. C 67.5 H 6.00 S 21.2 Gef. C 67.6 H 5.88 S 21.0.

(*R,S*)-3-Hydroxy-2,2-dimethyl-3-phenyl-propandithiosäure-methylester (**13e**)

Analog **4b**, Methode a, aus 1.13 g (5 mmol) **12e** und 0.78 g (5.5 mmol) Methyljodid. Das Rohprodukt wird an Kieselgel mit Hexan/Ethylacetat (90:10) chromatographiert, anschließend aus wenig Hexan umkristallisiert: 1.05 g (88%) gelbe Kristalle vom Schmp. 31°C. - MS (70 eV): m/z (%) = 240 (1, M<sup>+</sup>), 77 (100). - IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3600-3200 cm<sup>-1</sup> (OH). - <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 7.34-7.24 (m, 2H arom.,), 5.24 (s, 1H, 3-H), 2.72 (s, 1H, OH), 2.59 (s, 3H, SCH<sub>3</sub>), 1.51, 1.29 (2s, 6H, 2-CH<sub>3</sub>). - <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 249.7 (C=S), 140.2 (C-1'), 127.94 (C-3', -5'), 127.62 (C-4'), 127.53 (C-2', -6'), 81.4 (C-3), 59.9 (C-2), 28.2, 22.0 (CH<sub>3</sub>), 20.6 (SCH<sub>3</sub>). - C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>OS<sub>2</sub> (240.3) Ber. C 60.0 H 6.71 S 26.7 Gef. C 59.6 H 6.55 S 26.3.

## Literatur

59. Mitt.: K. Hartke, N. Rettberg, H.-D. Gerber, *Liebigs Ann. Chem.* **1993**, im Druck.
- Vgl. u.a. Sammelreferat von P. Metzner, *Synthesis* **1992**, 1185-1200.
- A.I. Meyers, T.A. Tait, D.L. Comins, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 4657-4660.
- K.R. Lawson, A. Singleton, G.H. Whitham, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1984**, 859-864.
- A.I. Meyers, R.D. Walkup, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 5089-5106.
- P. Beslin, Y. Vallee, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 2691-2705.
- F.E. Ziegler, C.M. Chan, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 3065-3066.
- J.-M. Beiner, A. Thuillier, *C.R. Acad. Sci. Ser. C* **1972**, *274*, 642-645. D. Paquer, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1975**, 1439-1449; R. Mayer, S. Scheithauer in *Methoden der Org. Chem.* (Houben-Weyl), Bd. E5, Thieme Verlag, Stuttgart 1985, S. 891-930. Vgl. auch Lit.<sup>11</sup>.
- P. Beslin, M.-C. Houtteville, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 4445-4456.
- N. Rettberg, Dissertation, Universität Marburg, **1991**; K. Hartke, Plenarvortrag, 14. International Symposium on the Organic Chemistry of Sulfur, Lodz 1990; *Phosphorus, Sulfur, and Silicon* **1991**, *58*, 223-253.
- Die in Lit.<sup>9)</sup> beschriebenen Addukte von Dithiopropionsäuredianion an Aldehyde wurden *in situ* mit Methyljodid in die Methylester übergeführt und als solche analytisch charakterisiert.
- R. Hoffmann, K. Hartke, *Chem. Ber.* **1980**, *113*, 919-933.

- 13 Für eine unabhängige Synthese dieses  $\beta,\gamma$ -ungesättigten Dithioesters und seiner Umlagerung zum  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Isomer vgl. P. Goselin, S. Masson, A. Thuillier, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 2421-2424 sowie C. Bonnans-Plaisance, J.-C. Gressier, G. Levesque, A. Majhoub, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1985**, 891-899. Für eine Wasserabspaltung von **4c** mit *p*-Toluolsulfonsäure unter Bildung von **5c** vgl. auch S. Masson, A. Thuillier, *Tetrahedron Lett.* **1982**, 4087-4090.
- 14 S. Berrada, P. Metzner, *Tetrahedron Lett.* **1987**, 409-412; P. Metzner, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1982**, 335-336; P. Metzner, *Reviews on Heteroatom Chemistry*, Vol. 2, **1989**, p. 152-167; K. Kpegba, P. Metzner, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 1853-1856; Y. Vallee, M. Khalid, J.-L. Ripoll, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 2605-2608.

[Ph170]