

Eine bequeme Synthese von 2-Aryl-2-vinyl-[1,3]-dioxolanen und -dioxanen

Von Jörn Gutzmann und Paul Messinger*

Institut für Pharmazie der Universität Hamburg, Bundesstr. 45, 20146 Hamburg

Eingegangen am 2. Dezember 1994

A Convenient Synthesis of 2-Aryl-2-vinyl-[1,3]-dioxolanes and -dioxanes

Cyclokondensation von γ -Aryl- γ -oxosulfonen **1** mit 1,2- oder 1,3-Diolen **2** und **3** führt zu 2-Aryl-2-sulfonylethyl-[1,3]-dioxolanen **4** bzw. -dioxanen **5**. Diese reagieren in Gegenwart von Kalium-*tert*-butylat unter Eliminierung von Sulfinensäure zu den Titelverbindungen **6** und **7**.

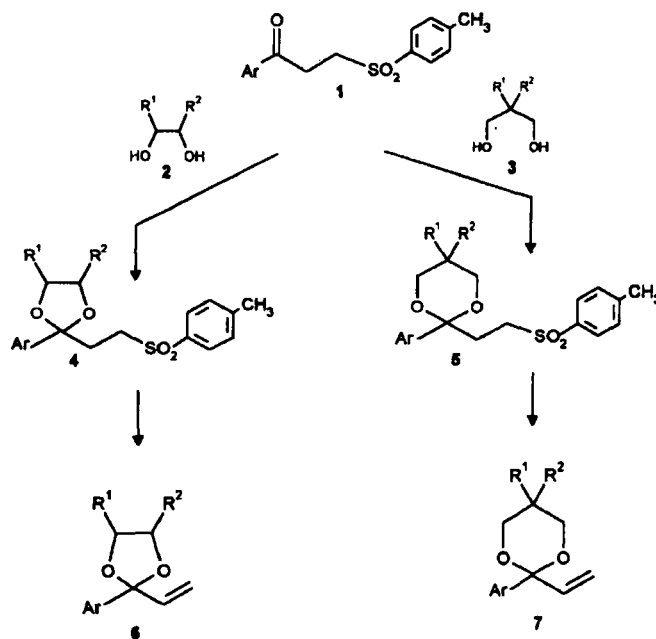
Cyclocondensation of γ -aryl- γ -oxosulfones **1** with 1,2- or 1,3-dioles **2** and **3** leads to 2-aryl-2-sulfonylethyl-[1,3]-dioxolanes **4** and -dioxanes **5**, respectively. In the presence of potassium *tert*-butoxide **4** and **5** eliminate sulfinic acid yielding the title compounds **6** and **7**.

2-Aryl-2-vinyl-[1,3]-dioxolane **6** und 2-Aryl-2-vinyl-[1,3]-dioxane **7** interessierten uns im Hinblick auf Zusammenhänge zwischen ihrer Struktur und Eignung als chemische Transportformen germicid wirksamer Acrylophenon-Derivate⁴⁾.

Die Synthese der wenigen bisher bekannten 2-substituierten 2-Vinyl-[1,3]-dioxane und -dioxolane führt entweder mit geringen Ausb. über mehrere Stufen^{1,2)} oder über α -Halogenketone^{3,4)} als Intermediate. Letztere sind wegen ihrer stark tränenreizenden und allergisierenden Eigenschaften sehr unangenehm zu handhaben.

Unser Verfahren geht von leicht zugänglichen γ -Aryl- γ -oxosulfonen⁵⁾ **1** aus, die mit 1,2- bzw. 1,3-Diolen **2** und **3**

⁴⁾ Über die Ergebnisse dieser Untersuchungen wird später berichtet.



1, 2, 4, 6	Ar	R ¹	R ²
a	C ₆ H ₅	H	H
b	4-H ₃ CO-C ₆ H ₄	H	H
c	4-Cl-C ₆ H ₄	H	H
d	4-H ₃ CO-C ₆ H ₄	C ₂ H ₅	H
e	2-Naphthyl	CH ₃	CH ₃

1, 3, 5, 7	Ar	R ¹	R ²
a	4-H ₃ CO-C ₆ H ₄	H	H
b	2-Naphthyl	H	H
c	4-Br-C ₆ H ₄	H	H
d	2-Naphthyl	CH ₃	CH ₃
e	4-H ₃ CO-C ₆ H ₄	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅

Tab. 1: 2-Aryl-2-sulfonylethyl-[1,3]-dioxolane **4** und -dioxane **5**

Verb. (Meth.)	Ausb. [g](%)	Schmp.[°C] (krist. aus)	Summenformel (Mol. Masse)	(Ber.o. ; Gef.u.)		
				C	H	S
4a (B)	2.86 (86)	104-106 (Ligroin)	C ₁₈ H ₂₀ O ₄ S (332.4)	65.0 65.0	6.06 6.09	9.7 9.7
4b (A)	2.46 (68)	138-139 (Ligr./Tol)	C ₁₉ H ₂₂ O ₅ S (362.5)	63.0 63.3	6.12 6.24	8.9 9.1
4c (A)	2.79 (76)	119-121 (Ligroin)	C ₁₈ H ₁₉ ClO ₄ S (366.9) ^{a)}	58.9 58.9	5.22 5.27	8.7 8.8
4d* (B)	3.24 (83)	66-72 (Ligr./Tol)	C ₂₁ H ₂₆ O ₅ S (390.5)	64.6 64.6	6.71 6.71	8.2 8.2
4e* (B)	3.57 (87)	122-128 (Ligr./Tol)	C ₂₄ H ₂₆ O ₄ S (410.5)	70.2 70.3	6.38 6.50	7.8 8.0
5a (A)	2.71 (72)	140-142 (Ligr./Tol)	C ₂₀ H ₂₄ O ₅ S (376.5)	63.8 63.7	6.43 6.47	8.5 8.5
5b (A)	3.29 (83)	181-183 (Ligr./Tol)	C ₂₃ H ₂₄ O ₄ S (396.5)	69.7 70.0	6.10 6.21	8.1 8.1
5c (A)	3.15 (74)	157-158 (Ligr./Tol)	C ₁₉ H ₂₁ BrO ₄ S (425.3) ^{b)}	53.7 53.6	4.98 5.01	7.5 7.6
5d (A)	2.89 (68)	181-183 (Ligr./Tol)	C ₂₅ H ₂₈ O ₄ S (424.6)	70.7 70.8	6.65 6.62	7.6 7.8
5e (B)	3.42 (79)	124-125 (Ligroin)	C ₂₄ H ₃₂ O ₅ S (432.6)	66.6 66.7	7.46 7.43	7.4 7.3

^{a)}Cl: Ber. 9.7 Gef. 9.7; ^{b)}Br: Ber. 18.8 Gef. 18.7.

*Diastereomergemisch

Tab. 2: 2-Aryl-2-vinyl-[1,3]-dioxolane **6** und -dioxane **7**

Verb. (Meth.)	Ausb. [g](%)	Schmp.[°C] (krist. aus) Sdp.°/Torr <i>n</i> _D ²⁰	Summenformel (Mol. Masse)	(Ber. o; Gef. u)	
				C	H
6a (A)	2.50 (71)	54/0.01 ^{a)} (1.5241)	C ₁₁ H ₁₂ O ₂ (176.2)	75.0 74.9	6.86 6.98
6b (A)	2.64 (64)	78/0.05 (1.5287)	C ₁₂ H ₁₄ O ₃ (206.2)	69.9 69.8	6.84 6.79
6c (A)	2.91 (69)	108/0.4 (1.5297)	C ₁₁ H ₁₁ ClO ₂ (210.7) ^{b)}	62.7 62.6	5.26 5.25
6d* (A)	2.62 (56)	81/0.05 —	C ₁₄ H ₁₈ O ₃ (234.3)	71.8 71.8	7.74 7.80
6e* (A)	2.69 (53)	110/0.2 —	C ₁₇ H ₁₈ O ₂ (254.3)	80.3 80.3	7.13 7.24
7a (A)	2.07 (47)	87/0.03 (1.5340)	C ₁₃ H ₁₆ O ₃ (220.3)	70.9 70.8	7.32 7.30
7b (B)	1.34 (28)	35 – 36 (PE)	C ₁₆ H ₁₆ O ₂ (240.3)	80.0 79.8	6.71 6.77
7c (A)	3.33 (62)	92/0.2 (1.5573)	C ₁₂ H ₁₃ BrO ₂ (269.1) ^{c)}	53.6 53.7	4.87 4.99
7d (B)	2.52 (47)	58 – 60 (PE)	C ₁₈ H ₂₀ O ₂ (268.4)	80.6 80.5	7.51 7.62
7e (A)	1.99 (36)	108/0.1 (1.5164)	C ₁₇ H ₂₄ O ₃ (276.4)	73.9 73.8	8.75 8.68

^{a)}Lit.2) Sdp._{0.3}: 59-68°C; ^{b)}Cl: Ber. 16.8 Gef. 16.6; ^{c)}Br: Ber. 29.7 Gef. 29.7.

*Diastereomergemisch.

in Gegenwart von 4-Toluolsulfonsäure als Katalysator zu den cyclischen β -Sulfonylketalen **4** und **5** kondensieren. Diese eliminieren durch Einwirkung von Kalium-*tert*-butylat Sulfinsäure, wodurch die Titelverbindungen **6** und **7** entstehen. Für die Spaltung von Sulfonen, die nicht durch benachbarte elektronenziehende Gruppen aktiviert sind, wird als Lösungsmittel ein Gemisch aus Toluol und Hexamethylphosphorsäure-triamid beschrieben⁶⁾. Letzteres haben wir wegen seiner Cancerogenität durch 1,3-Dimethyl-2-imidazolidinon (DMEU) ersetzt.

Charakteristisch für die IR-Spektren von **4** und **5** sind die SO-Schwingungen bei 1120–1160 und 1310–1350 cm⁻¹ sowie das Fehlen eines Carbonyl-Signals um 1700 cm⁻¹. Die C-O-Valenzschwingungen verursachen eine Bande bei 1010–1080 cm⁻¹. In den IR-Spektren von **6** und **7** fehlen die SO-Banden. Die C-H-Deformationsschwingungen der Vinylgruppe bei 900–940 und 985–995 cm⁻¹ lassen sich wegen überlagerter Gerüstschwingungen nicht eindeutig zuordnen.

Die als Diastereomergemische anfallenden Verbindungen **4d**, **4e**, **6d** und **6e** wurden in Hinblick auf die nach Hydrolyse der Ketalgruppe wieder einheitlich konfigurierten Wirkformen nicht getrennt.

Experimenteller Teil

¹H-NMR-Spektren (TMS intern. Stand.) 250 und 400 MHz.

Allgemeine Arbeitsvorschrift für **4** und **5**

Eine Lösung von 10 mmol γ -Oxosulfon **1** und 20 mmol 1,2- bzw. 1,3-Diol **2** bzw. **3** in Toluol wird mit 0.17 g (1 mmol) 4-Toluolsulfonsäure bis zur

Beendigung der Reaktion am Wasserabscheider zum Sieden erhitzt. Die erkaltete Lösung wird mit 10proz. NaOH und Wasser gewaschen, die org. Phase mit 3 Tropfen Triethylamin versetzt und über K_2CO_3 getrocknet. Die nach Zusatz von Ligroin (Sdp: 90–100 °C) entstehende Fällung (Methode A) bzw. der nach Entfernen des Lösungsmittels erhaltene Rückstand (Methode B) werden umkristallisiert.

Allgemeine Arbeitsvorschrift für 6 und 7

Eine Mischung aus 20 mmol β -Sulfonylketale 4 bzw. 5 in 100 ml absol. Toluol, 20 ml DMEU und 3.37 g (30 mmol) Kalium-*tert*-butylat wird 5 h unter N_2 zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen wird über eine ca. 1 cm dicke Schicht Kieselgel (100–200 μm) zur SC filtriert, das Filtrat mit Wasser gewaschen, über K_2CO_3 getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wird fraktioniert (Methode A), oder er kristallisiert nach Zusatz von wenig Petrolether (Methode B).

1H -NMR ($CDCl_3$) δ (ppm):

4a: 2.20–2.30 (m, 2H, CH_2 - CH_2SO_2), 2.44 (s, 3H, CH_3), 3.18–3.28 (m, 2H, CH_2SO_2), 3.66–4.02 (m, 4H, OCH_2CH_2O), 7.28–7.77 (m, 9H, arom.). – **4b:** 2.18–2.28 (m, 2H, $CH_2CH_2SO_2$), 2.44 (s, 3H, Ar- CH_3), 3.18–3.26 (m, 2H, CH_2SO_2), 3.70–3.97 (m, 4H, OCH_2CH_2O), 3.79 (s, 3H, OCH_3), 6.80–7.78 (m, 8H, arom.). – **4c:** 2.18–2.26 (m, 2H, $CH_2CH_2SO_2$), 2.44 (s, 3H, CH_3), 3.17–3.26 (m, 2H, CH_2SO_2), 3.65–4.03 (m, 4H, OCH_2CH_2O), 7.26–7.77 (m, 8H, arom.). – **4d:** 0.82–0.95 (m, 3H, CH_2CH_3), 1.24–1.70 (m, 2H, CH_2CH_3), 2.12–2.25 (m, 2H, $CH_2CH_2SO_2$), 2.44 (s, 3H, Ar- CH_3), 3.12–4.12 (m, 5H, CH_2SO_2 und OCH_2CHO), 3.79 (s, 3H, OCH_3), 6.79–7.77 (m, 8H, arom.). – **4e:** 0.97–1.32 (m, 6H, 4- CH_3 und 5- CH_3), 2.20–2.35 (m, 2H, $CH_2CH_2SO_2$), 2.42 (s, 3H, Ar- CH_3), 2.98–3.37 (m, 2H, CH_2SO_2), 3.40–4.48 (m, 2H, $OCHCHO$), 7.26–7.93 (m, 11H, arom.).

5a: 1.13–1.28 (m, 1H, H-5_{ax}), 1.87–2.07 (m, 3H, H-5_{eq} und $CH_2CH_2SO_2$), 2.43 (s, 3H, Ar- CH_3), 3.27–3.35 (m, 2H, CH_2SO_2), 3.68–3.81 (m, 4H, H-4,6), 3.82 (s, 3H, OCH_3), 6.86–7.76 (m, 8H, arom.). – **5b:** 1.13–1.26 (m, 1H, H-5_{ax}), 1.93–2.14 (m, 3H, H-5_{eq} und $CH_2CH_2SO_2$), 2.41 (s, 3H, Ar- CH_3), 3.31–3.42 (m, 2H, CH_2SO_2), 3.72–3.91 (m, 4H, H-4,6), 7.23–7.94 (m, 11H, arom.). – **5c:** 1.14–1.28 (m, 1H, H-5_{ax}), 1.90–2.05 (m, 3H, H-5_{eq} und $CH_2CH_2SO_2$), 2.44 (s, 3H, Ar- CH_3), 3.24–3.38 (m, 2H, CH_2SO_2), 3.59–3.87 (m, 4H, H-4,6), 7.17–7.76 (m, 8H, arom.). – **5d:** 0.52 (s, 3H, 5_{ax}- CH_3), 1.20 (s, 3H, 5_{eq}- CH_3), 2.04–2.16 (m, 2H, $CH_2CH_2SO_2$), 2.41 (s, 3H, Ar- CH_3), 3.37 (d, J=10.8 Hz, 2H, H-4,6_{ax}), 3.42 (d, J=10.8 Hz, 2H, H-4,6_{eq}), 3.39–3.50 (m, 2H, CH_2SO_2), 7.24–7.89 (m, 11H, arom.). – **5e:** 0.63 (t, J=7.2 Hz, 3H, CH_2CH_3), 0.78–0.86 (m, 2H, CH_2CH_3), 0.88 (t, J=7.2 Hz, 3H, CH_2CH_3), 1.61–1.72 (m, 2H, CH_2CH_3), 1.92–2.04 (m, 2H, $CH_2CH_2SO_2$), 2.44 (s, 3H, Ar- CH_3), 3.28–3.54 (m, 6H, CH_2SO_2 und H-4,6), 3.80 (s, 3H, OCH_3), 6.82–7.75 (m, 8H, arom.).

6a: 3.88–4.13 (m, 4H, OCH_2CH_2O), 5.25 (dd, J=10.6/1.4 Hz, 1H-*cis*, $CH=CH_2$), 5.35 (dd, J=17.4/1.4 Hz, 1H-*trans*, $CH=CH_2$), 6.05 (dd, J=17.4/10.6 Hz, 1H, $CH=CH_2$), 7.26–7.54 (m, 5H, arom.). – **6b:** 3.80 (s,

3H, OCH_3), 3.90–4.08 (m, 4H, OCH_2CH_2O), 5.23 (dd, J=10.6/1.5 Hz, 1H-*cis*, $CH=CH_2$), 5.33 (dd, J=17.4/1.5 Hz, 1H-*trans*, $CH=CH_2$), 6.01 (dd, J=17.4/10.6 Hz, 1H, $CH=CH_2$), 6.84–6.91 (m, 2H, arom.), 7.39–7.46 (m, 2H, arom.). – **6c:** 3.86–4.13 (m, 4H, OCH_2CH_2O), 5.25 (dd, J=10.6/1.2 Hz, 1H-*cis*, $CH=CH_2$), 5.33 (dd, J=17.4/1.2 Hz, 1H-*trans*, $CH=CH_2$), 5.98 (dd, J=17.4/10.6 Hz, 1H, $CH=CH_2$), 7.29–7.47 (m, 4H, arom.). – **6d:** 0.92–1.01 (m, 3H, CH_2CH_3), 1.44–1.84 (m, 2H, CH_2CH_3), 3.51–4.21 (m, 3H, OCH_2CHO), 3.79–3.81 (m, 3H, OCH_3), 5.17–5.42 (m, 2H, $CH=CH_2$), 5.91–6.14 (m, 1H, $CH=CH_2$), 6.83–7.51 (m, 4H, arom.). – **6e:** 1.16–1.37 (m, 6H, 4- CH_3 und 5- CH_3), 3.59–4.47 (m, 2H, H-4 und H-5), 5.17–5.56 (m, 2H, $CH=CH_2$), 5.96–6.23 (m, 1H, $CH=CH_2$), 7.42–8.07 (m, 7H, arom.).

7a: 1.44–1.58 (m, 1H, H-5_{ax}), 1.88–2.06 (m, 1H, H-5_{eq}), 3.82 (s, 3H, OCH_3), 3.86–4.04 (m, 4H, H-4,6), 5.17 (dd, J=10.6/1.4 Hz, 1H-*cis*, $CH=CH_2$), 5.24 (dd, J=17.4/1.4 Hz, 1H-*trans*, $CH=CH_2$), 5.92 (dd, J=17.4/10.6 Hz, 1H, $CH=CH_2$), 6.86–6.99 (m, 2H, arom.), 7.33–7.47 (m, 2H, arom.). – **7b:** 1.44–1.60 (m, 1H, H-5_{ax}), 1.93–2.13 (m, 1H, H-5_{eq}), 3.92–4.12 (m, 4H, H-4,6), 5.20 (dd, J=10.8/1.4 Hz, 1H-*cis*, $CH=CH_2$), 5.31 (dd, J=17.4/1.4 Hz, 1H-*trans*, $CH=CH_2$), 6.00 (dd, J=17.4/10.8 Hz, 1H, $CH=CH_2$), 7.43–8.05 (m, 7H, arom.). – **7c:** 1.46–1.62 (m, 1H, H-5_{ax}), 1.86–2.11 (m, 1H, H-5_{eq}), 3.82–4.07 (m, 4H, H-4,6), 5.21 (dd, J=10.6/1.1 Hz, 1H-*cis*, $CH=CH_2$), 5.27 (dd, J=17.6/1.1 Hz, 1H-*trans*, $CH=CH_2$), 5.89 (dd, J=17.6/10.6 Hz, 1H, $CH=CH_2$), 7.31–7.39 (m, 2H, arom.), 7.48–7.54 (m, 2H, arom.). – **7d:** 0.75 (s, 3H, 5_{ax}- CH_3), 1.18 (s, 3H, 5_{eq}- CH_3), 3.54–3.65 (m, 4H, H-4,6), 5.22 (dd, J=10.6/1.4 Hz, 1H-*cis*, $CH=CH_2$), 5.28 (dd, J=17.4–1.4 Hz, 1H-*trans*, $CH=CH_2$), 6.03 (dd, J=17.4/10.6 Hz, 1H, $CH=CH_2$), 7.45–7.98 (m, 7H, arom.). – **7e:** 0.72 (t, J=7.6 Hz, 3H, CH_2CH_3), 0.85 (t, J=7.6 Hz, 3H, CH_2CH_3), 1.11–1.24 (m, 2H, CH_2CH_3), 1.54–1.66 (m, 2H, CH_2CH_3), 3.47–3.69 (m, 4H, H-4,6), 3.82 (s, 3H, OCH_3), 5.15–5.25 (m, 2H, $CH=CH_2$), 5.93 (dd, J=17.4/10.6 Hz, 1H, $CH=CH_2$), 6.87–6.95 (m, 2H, arom.), 7.34–7.43 (m, 2H, arom.).

Literatur

- 1 H. Musso, H. Klusacek, *Chem. Ber.* **1970**, *103*, 3076–3086.
- 2 R.R. Frame, W. Faulconer, *J. Org. Chem.* **1971**, 2048–2050.
- 3 E.-U. Kahlert, F. Zymalkowski, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1975**, *308*, 946–950.
- 4 S. Uemura, S. Fukuzawa, T. Yamauchi, K. Hattori, S. Mizutaki, K. Tamaki, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1986**, 1983–1987.
- 5 P. Messinger, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1973**, *306*, 603–610. – H. Hellmann, G. Opitz, α -Aminoalkylierung, Verlag Chemie, Weinheim, **1960**, S.256.
- 6 A. Fischli, Q. Branca, J. Daly, *Helv. Chim. Acta* **1976**, *59*, 2443–2446.

[Ph316]