

- 6 K. Torssell und K. Wahlberg, *Tetrahedron Lett.* 1966, 445 sowie *Acta Chem. Scand.* 21, 53 (1967).
- 7 B. Franck, U. Petersen und F. Hüper, *Angew. Chem.* 82, 875 (1970).
- 8 D. Gross, G. Edner und H. R. Schütte, *Arch. Pharm. (Weinheim)* 304, 19 (1971).
- 9 K. Homberger und M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* 67, 237 (1984) und dort zit. Lit.
- 10 Einzelheiten s. Dissertation G. *Moddelmog*, Marburg/Lahn 1984.

[Ph 986]

Kurzmitteilungen

Arch. Pharm. (Weinheim) 318, 950-952 (1985)

Eine einfache Synthese von γ -Sultinen

A Convenient Synthesis of γ -Sultines

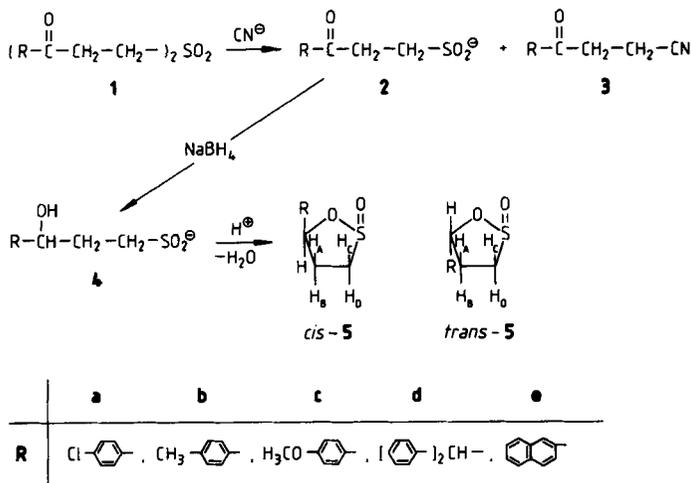
Paul Messinger

Institut für Pharmazeutische Chemie, Universität Hamburg, Laufgraben 28, 2000 Hamburg 13
Eingegangen am 29. April 1985

Die Darstellung cyclischer Sulfinsäureester, sog. Sultine, ist in den letzten Jahren häufig untersucht worden¹⁾. Vor kurzem berichteten wir über einen neuen Weg zur Darstellung 5-substituierter γ -Sultine durch Cyanolyse von γ -Hydroxy- γ' -ketosulfonen²⁾. Die Anwendbarkeit dieses Verfahrens ist allerdings durch die schwierige Zugänglichkeit der Ausgangsverbindungen limitiert.

Wir beschreiben hier eine kürzere Methode: Als Ausgangsverbindungen dienen die leicht zugänglichen symmetrischen γ, γ' -Diketosulfone **1**³⁾; sie lassen sich mit Cyanid zu γ -Ketonitrilen **3** und γ -Ketosulfonaten **2** spalten⁴⁾. Nach Einengen und Extraktion von **3** aus dem Reaktionsgemisch mit Ether wird **2** ohne weitere Aufarbeitung mit Natriumborhydrid reduziert. Nach Ansäuern cyclisieren die intermediär entstandenen γ -Hydroxysulfinsäuren **4** zu den γ -Sultinen **5a-e**.

Durch Umkristallisation aus Ethanol erhält man **5a-c** als diastereomerenreine Produkte, denen wir die *cis*-Konfiguration zuordnen: Nach den Ergebnissen des 400 MHz-¹H-NMR-Spektrums von **5a** sind die Protonen X, B und D *cis*-ständig; Proton D ist weniger tieffeldverschoben als das geminale Proton C. Da durch den Anisotropie-Effekt ein zur Sulfinylgruppe benachbartes *cis*-ständiges Proton stärker entschirmt wird als ein *trans*-ständiges⁵⁾, folgt, daß die SO-Gruppe zu Proton C und damit auch zum p-Chlorphenylrest *cis*-ständig ist.


Tab. 1: 5-Aryl-1,2-oxathiolan-2-oxide 5a-e

5	Ausb. (%)	Schmp. ^o (%)	Summenformel (Molmasse)	IR (KBr) [cm ⁻¹] (S=O)0	¹ H-NMR (CDCl ₃) (TMS int) δ (ppm)
a <i>cis</i>	65	101–103 ^{a)}	C ₉ H ₉ ClO ₂ S (216.7)	1105	2.57 (m, H _A , J _{AX} =11Hz); 2.69 (m, H _B , J _{BX} =6Hz); 2.98 (m, H _D , J _{BD} =6.9Hz); 3.23 (m, H _C , J _{CD} =12.3Hz); 5.45 (dd, H _X , J _{CX} =0.8Hz) 7.37 (s, 4H _{arom})
b <i>cis</i>	60	86–88 ^{a)}	C ₁₀ H ₁₂ O ₂ S (196.3)	1120	2.35 (s, 3H, CH ₃); 2.5–3.3 (m, 4H, CH ₂ –CH ₂); 5.45 (dd, 1H, CH); 7.3 (m, 4H _{arom})
c <i>cis</i>	63	80–85 ^{a)}	C ₁₀ H ₁₂ O ₃ S (1110)	1110	2.83 (m, 4H, CH ₂ –CH ₂); 3.78 (s, 3H, CH ₃); 5.42 (dd, 1H, CH); 6.8–7.5 (m, 4H _{arom})
d <i>cis/trans</i>	72	124–128 ^{b)}	C ₁₆ H ₁₆ O ₂ S (272.4)	1120	2.0–3.1 (m, 4H, CH ₂ –CH ₂); 4.22 (d, 1H, CH(C ₆ H ₅) ₂); 5.1–5.5 <i>cis</i> , 5.6–6.0 <i>trans</i> (m, 1H, CH–CH ₂); 7.1–7.5 (m, 10H _{arom})
e <i>cis/trans</i>	42	153–155 ^{c)}	C ₁₃ H ₁₂ O ₂ S (232.3)	1110	2.5–3.3 (m, 4H, CH ₂ –CH ₂); 5.6 <i>cis</i> , 6.2 <i>trans</i> (dd, 1H, CH); 7.4–8.0 (m, 7H _{arom})

^{a)} Aufgrund von Schmp., IR- und ¹H-NMR-Spektren identisch mit authent. Verbindungen²⁾.

^{b)} Ber. C 70.6 H 5.92 S 11.8 Gef. C 70.9 H 5.66 S 11.7.

^{c)} Ber. C 67.2 H 5.21 S 13.8 Gef. C 67.3 H 5.21 S 13.7.

Als weiterer Beweis dient der syn-axial-Effekt⁶⁾, wonach in cyclischen Sulfoxiden und Sultinen die Signale für β -ständige Protonen in *syn*-Stellung zur SO-Gruppe um ca. 0.6 ppm nach tieferem Feld verschoben sind als für die in *anti*-Stellung. In den Isomerengemischen **5d-e** erhielten wir für die Protonen X Signale bei $\delta = 5.1-5.5$ ppm bzw. $\delta = 5.6$ ppm für die *cis*- und $\delta = 5.6-6.0$ ppm bzw. $\delta = 6.2$ ppm für die *trans*-Form. Da die Resonanzsignale der Protonen X von **5a-c** alle im Bereich von $\delta = 5.4-5.5$ ppm liegen, entsprechen sie der *cis*-Form.

Herrn Dr. V. Sinnwell, Institut für Organ. Chemie, Universität Hamburg, danke ich für die Aufnahme und Diskussion des 400 MHz-Spektrums von **5a**, Frau H. Richter für die 60 MHz-Spektren und Frl. B. Reichardt für präparative Mitarbeit.

Experimenteller Teil

5-Aryl-1,2-oxathiolan-2-oxide (**5a-e**); Allgemeine Arbeitsvorschrift

30 mmol γ,γ' -Diketosulfon **1** und 1.5 g (30.5 mmol) Natriumcyanid werden in 120 ml Ethanol 7 h zum Sieden erhitzt. Die Reaktionslösung wird i. Vak. zur Trockne eingengt, der Rückstand mit wenig Wasser versetzt und mehrmals mit Ether extrahiert, um **3** zu entfernen. Die wäßrige, das Natriumsalz von **2** enthaltende Phase wird mit 1.14 g (30 mmol) Natriumborhydrid versetzt, 24 h stehen gelassen und dann 1 h auf ca. 80° erwärmt. Die erkaltete Lösung säuert man mit 3 N-HCl an. Beim Aufbewahren bei 4° kristallisiert **5** aus, oder es bildet sich ein Öl, das beim Anreiben fest wird. Umkristallisation aus Ethanol.

Literatur

- 1 S. Braverman und Y. J. Duar, *J. Am. Chem. Soc.* **105**, 1061 (1983); D. Knittel, *Monatsh. Chem.* **113**, 37 (1982); R. Dodson, P. Hammen und R. Davies, *J. Org. Chem.* **36**, 2693 (1971); R. Liskamp, H. Blom, R. Nivard und H. Ottenheijm, *J. Org. Chem.* **48**, 2733 (1983) und dort zit. Lit.
- 2 P. Messinger und R. v. Vietinghoff-Scheel, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **318**, 813 (1985).
- 3 P. Messinger und H. Greve, *Synthesis* **1977**, 259.
- 4 P. Messinger und H. Greve, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1977**, 1457.
- 5 W. Amann und G. Kresze, *Tetrahedron Lett.* **47**, 4909 (1968); J. Sataty, *Org. Magn. Reson.* **6**, 8 (1974).
- 6 D. N. Harpp und J. G. Gleason, *J. Org. Chem.* **36**, 1314 (1971); N. K. Sharma, F. De Reinach-Hirtzbach und T. Durst, *Can. J. Chem.* **54**, 3012 (1976).

[KPh 358]