

Arch. Pharm. (Weinheim) 318, 813–815 (1985)

## Cyanolyse von $\gamma$ -Hydroxy- $\gamma'$ -ketosulfonen: ein neuer Weg zur Darstellung von $\gamma$ -Sultinen

Paul Messinger\* und Rudolf v. Vietinghoff-Scheel

Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Hamburg, Laufgraben 28, 2000 Hamburg 13  
Eingegangen am 30. Mai 1984

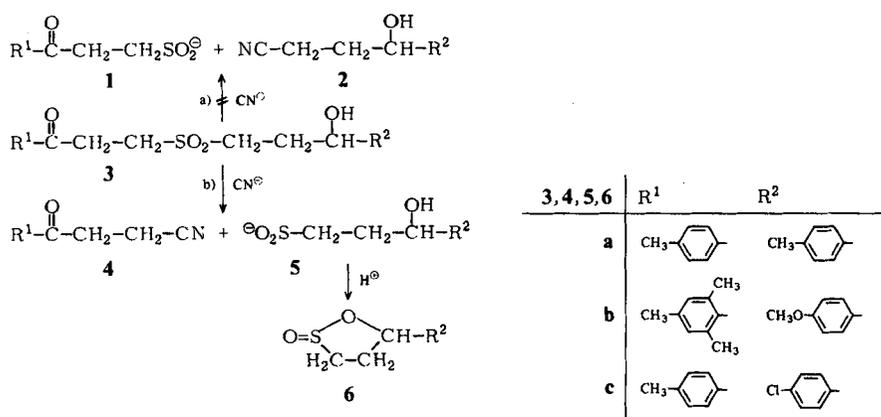
$\gamma$ -Hydroxy- $\gamma'$ -ketosulfone **3** lassen sich mit Cyanid zu  $\gamma$ -Ketonitrilen **4** und  $\gamma$ -Hydroxysulfinsäuren **5** spalten. **5** cyclisieren zu  $\gamma$ -Sultinen **6**.

### Cyanolysis of $\gamma$ -Hydroxy- $\gamma'$ -ketosulfones: A New Approach to $\gamma$ -Sultines

Cleavage of  $\lambda$ -hydroxy- $\lambda'$ -ketosulfones **3** with cyanide leads to  $\lambda$ -ketonitriles **4** and  $\lambda$ -hydroxysulfinic acids **5**. Compounds **5** by cyclisation yield  $\lambda$ -sultines **6**.

Sulfone mit  $\gamma$ -ständiger Oxogruppe lassen sich durch Cyanolyse in  $\gamma$ -Ketonitrile überführen. Z. B. erhält man aus 1-Phenyl-3-p-tolylsulfonyl-propan-1-on und Natriumcyanid 3-Cyano-1-phenylpropan-1-on und Natrium-p-toluolsulfonat<sup>1)</sup>; das gleiche Nitril entsteht auch aus Bis-( $\beta$ -benzoyl-ethyl)-sulfon neben Natrium-benzoylethylsulfinat<sup>2,3)</sup>.

Einige der in der vorangegangenen Mitt.<sup>4)</sup> dargestellten  $\gamma$ -Hydroxy- $\gamma'$ -ketosulfone **3** haben wir in Gegenwart von Natriumcyanid ebenfalls gespalten. Dabei sind folgende Reaktionswege denkbar: a) Entstehung des  $\gamma$ -Ketosulfinat-Anions **1** und des  $\gamma$ -Hydroxynitrils **2**; b) Entstehung des  $\gamma$ -Ketonitrils **4** und des  $\gamma$ -Hydroxysulfinat-Anions **5**.



Unter den von uns gewählten Bedingungen erfolgt die Cyanolyse ausschließlich nach Weg b). Dies stimmt auch mit den bisherigen Erfahrungen überein, nach denen  $\gamma$ -Ketosulfone schon unter milden Bedingungen mit starken Nucleophilen reagieren,

wobei Sulfinsäure eliminiert wird<sup>1)</sup>. Auch aus reaktionsmechanistischen Gründen ist eher zu erwarten, daß die Bindung zwischen Sulfon- und Carbonyl-ethylgruppe leichter spaltbar ist: Im Falle einer Eliminierungs-Additionsreaktion entsteht intermediär ein additionsfähiges  $\alpha,\beta$ -ungesättigtes Keton, an das sich Cyanid anlagert, und auch bei einer nucleophilen Substitution würde das zur Carbonylgruppe  $\beta$ -ständige C-Atom wegen des stärkeren Elektronenzugs eher reagieren, als das mit  $\beta$ -ständiger Hydroxylgruppe.

Die Salze der  $\gamma$ -Hydroxysulfinsäuren **5** cyclisieren nach Ansäuern zu entsprechenden cyclischen  $\gamma$ -Sulfinsäureestern, sogenannten  $\gamma$ -Sultinen **6**. Unseres Wissens ist dieser Weg zur Darstellung von **6** bisher nicht beschrieben worden. Andere Verfahren sind bekannt<sup>5)</sup>.

Die hier untersuchten Spaltungen von **3** sind ein Beweis für ihre Struktur<sup>4)</sup>.

## Experimenteller Teil

### Cyanolyse von **3**

Eine konz. Lösung aus 0.5 mmol **3** und 27 mg (0.55 mmol) Natriumcyanid in 90proz. Ethanol wird so lange zum Sieden erhitzt, bis **3** dc – Kieselgel mit Fluoreszenzindikator, Dichlormethan/Ethylacetat (8:1) oder Dichlormethan/Methanol (14:1) – nicht mehr nachweisbar ist (1–2 h). Nach Erkalten wird i. Vak. zu Trockene eingedampft.

### Isolierung der $\gamma$ -Ketonitrile **4**

Der nach Cyanolyse erhaltene Rückstand wird mehrmals mit siedendem Ether extrahiert. Beim Eindampfen der Etherlösung und Zugabe von Petrolether kristallisiert **4** aus. Ausb.: 90–95 % d. Th. **4a** bzw. **4c** ist auf Grund von IR-Spektren und Schmp. identisch mit authentischer Verbindung<sup>6)</sup>.

$\beta$ -(2,4,6-Trimethylbenzoyl)-propionitril (**4b**): Schmp. 57–62°.  $C_{13}H_{15}NO$  (201.3) Ber. C 77.6 H 7.51 N 7.0 Gef. C 76.7 H 7.51 N 6.7. – IR (KBr): 2255 (CN) 1700  $cm^{-1}$  (CO).

### Darstellung der $\gamma$ -Sultine **6**

Der zur Isolierung von **4** mit Ether extrahierte Rückstand wird in wenig Wasser gelöst und mit 12proz. Salzsäure versetzt. Nach einiger Zeit (bis zu 2 d) bilden sich Kristalle; andernfalls wird mit Chloroform extrahiert, i. Vak. eingeengt, der ölige Rückstand in Ether aufgenommen und durch Zufügen von Petrolether zur Kristallisation gebracht.

5-*p*-Tolyl-1,2-oxathiolan-2-oxid (**6a**): Schmp. 84–86°. Ausb. 25 % d. Th.  $C_{10}H_{12}O_2S$  (196.3) Ber. C 61.2 H 6.16 S 16.3 Gef. C 61.1 H 6.28 S 16.3 – IR (KBr): 1120  $cm^{-1}$  (S(=O)O).

5-*p*-Methoxyphenyl-1,2-oxathiolan-2-oxid (**6b**): Schmp. 76–80°. Ausb. 31 % d. Th.  $C_{10}H_{12}O_3S$  (212.3) Ber. C 56.3 H 5.70 S 15.1 Gef. C 56.3 H 5.70 S 14.7. – IR (KBr): 1110  $cm^{-1}$  (S(=O)O).

5-*p*-Chlorphenyl-1,2-oxathiolan-2-oxid (**6c**): Schmp. 99–101°. Ausb. 75 % d. Th.  $C_9H_9ClO_2S$  (216.7) Ber. C 49.9 H 4.19 Cl 16.4 S 14.8 Gef. C 49.8 H 4.10 Cl 16.3 S 14.9 – IR (KBr): 1105  $cm^{-1}$  (S(=O)O).

**Literatur**

- 1 P. Messinger, *Pharmazie* 29, 172 (1974).
- 2 R. Fusco, S. Rossi und R. Vitali, *Rend. Ist. Lomb. Sci. Lett. Cl. Sci. Mat. Nat.* 94 A, 87 (1960); *C.A.* 55, 10386 a (1961).
- 3 P. Messinger und H. Greve, *Liebigs Ann. Chem.* 1977, 1457.
- 4 P. Messinger und R. v. Vietinghoff-Scheel, *Arch. Pharm. (Weinheim)* 318, 806 (1985).
- 5 D. Harpp und J. Gleason, *Tetrahedron Lett.* 1969, 1447; R. Dodson, P. Hammen und R. Davies, *J. Org. Chem.* 36, 2693 (1971); D. Knittel, *Monatsh. Chem.* 113, 37 (1982); S. Braverman und Y. Duar, *J. Am. Chem. Soc.* 105, 1061 (1983); R. Liskamp et al., *J. Org. Chem.* 48, 2733 (1983) und dort zit. Lit.
- 6 E. Knott, *J. Chem. Soc.* 1947, 1190.

[Ph 961]

---

Arch. Pharm. (Weinheim) 318, 815–821 (1985)

## Synthese und Eigenschaften von 4-Alkoxy-5-imino-1,4-thiazinan-3-onen

Detlef Geffken\* und Hans-Jürgen Kämpf

Institut für Pharmazeutische Chemie der Technischen Universität Braunschweig,  
Beethovenstraße 55, D-3300 Braunschweig  
Eingegangen am 4. Juni 1984

---

2-Cyanomethylthio-2,2-diphenylacetic acid (**5a**) reacts with alkoxyamines **2** and dicyclohexylcarbodiimide via the not isolated *N*-alkoxyamides **6a,b** to yield the 4-alkoxy-5-imino-1,4-thiazinan-3-ones **7a,b**. Reactions of the mono- and unsubstituted acids **5b,c** with **2a-c** afford primarily the *N*-alkoxyamides **6c-f**, which undergo cyclisation to **7Ac-f** in the presence of hydrogen chloride. Treatment of **7Ad,Af** with sodium carbonate leads to the unstable bases **7d,f**, which are converted to **8**.

### Synthesis and Properties of 4-Alkoxy-5-imino-1,4-thiazinan-3-ones

2-(Cyanomethylthio)-2,2-diphenylacetic acid (**5a**) reacts with alkoxyamines **2** and dicyclohexylcarbodiimide via the not isolated *N*-alkoxyamides **6a,b** to yield the 4-alkoxy-5-imino-1,4-thiazinan-3-ones **7a,b**. Reactions of the mono- and unsubstituted acids **5b,c** with **2a-c** afford primarily the *N*-alkoxyamides **6c-f**, which undergo cyclisation to **7Ac-f** in the presence of hydrogen chloride. Treatment of **7Ad,Af** with sodium carbonate leads to the unstable bases **7d,f**, which are converted to **8**.