

## 2,5-Dihydro- und Tetrahydro-2,2-dimethyl-3-thiophenaldehyd

2,5-Dihydro- und Tetrahydro-2,2-dimethyl-3-thiophenaldehyde

Wolfgang Sucrow\* und Hans-Walter Müller

Fachbereich Naturwissenschaften II (Chemie) der Universität-GH Paderborn,  
Warburger Straße 100, D-4790 Paderborn

Z. Naturforsch. **37b**, 851–854 (1982); eingegangen am 18. Februar 1982

2,5-Dihydro-2,2-dimethyl-3-thiophenaldehyde, Tetrahydro-2,2-dimethyl-3-thiophenaldehyde

The preparation of the title aldehydes **1** and **6a**, the corresponding alcohols **2a** and **6b** and some other derivatives is described.

Für die Synthese von Sterinseitenketten benötigen wir die im Titel genannten Aldehyde **1** und **6a**, die jedoch bisher nicht in der Literatur beschrieben wurden.

In Anlehnung an die Methode von McIntosh und Khalil [1] fanden wir einen einfachen Zugang zu **1** durch Umsetzung von Prenal (3-Methyl-2-buten-1-al) [2] mit Mercaptoacetaldehyd (als 2,5-Dihydroxy-1,4-dithian). Der 2,5-Dihydro-2,2-dimethyl-3-thiophenaldehyd (**1**) wurde auch als 2,4-Dinitrophenyllhydrazon charakterisiert und mit Natriumboratanat zum Allylkalkohol (**2a**) reduziert.

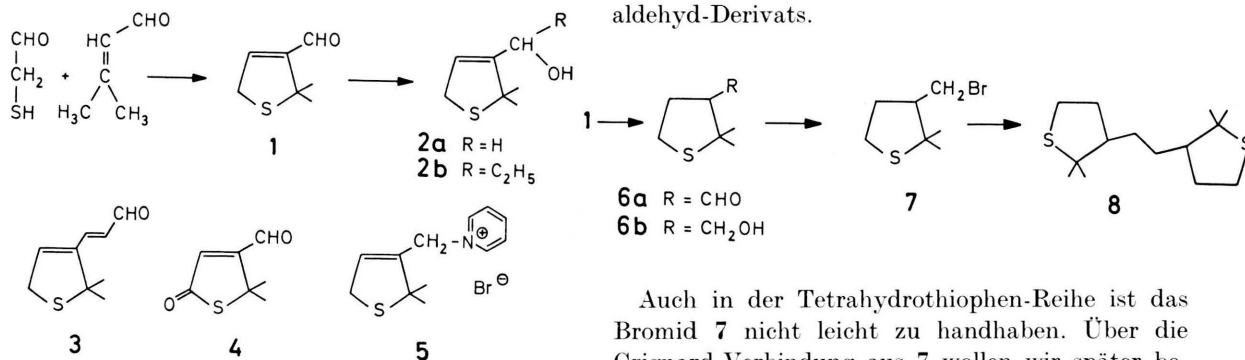
Die tiefe Lage des  $^1\text{H}$ -NMR-Signals der  $\text{CH}_2$ -5-Gruppen in **1** (3,9 ppm) und – noch überzeugender – in **2a** (3,75 ppm) beweist, daß die Cyclisierung des primären Michael-Addukts wie bei McIntosh und Khalil [1] über die Methylengruppe aus dem C-3 des Prenals erfolgt und nicht zum auch denkbaren, isomeren 4,5-Dihydro-2-thiophenaldehyd führt. Vergleichsweise liegen die Methylensignale des 2,5-Dihydrothiophens bei 3,7 ppm, während die  $\text{CH}_2$ -3-Gruppe des 2,3-Dihydrothiophens bei nur 2,6 ppm

erscheint [3]. Das Auftreten von  $\text{CH}_2$ -5-Signalen in den Hydrierungsprodukten **6a, b** (siehe unten) erhärtet diese Strukturzuordnung noch.

Die Grignard-Reaktion von **1** mit Ethylmagnesiumbromid führt zum Propanolderivat (**2b**), die Wittig-Reaktion mit 1-(Triphenylphosphoranyliden)-2-propanon zum Dienon (**3**). Oxidation von **1** mit aktivem Mangandioxid gibt den Oxoaldehyd (**4**).

Problematisch ist die Umwandlung des Allylalkohols **2a** in das Bromid. Bei der Reaktion mit Phosphortribromid in Gegenwart von Pyridin erhält man jedoch unter bestimmten Bedingungen in guter Ausbeute (80%) das Pyridiniumsalz (**5**).

Zu unserer Überraschung gelang die katalytische Hydrierung des ungesättigten Aldehyds **1** zum Tetrahydro-2,2-dimethyl-3-thiophenaldehyd (**6a**) glatt (80%) ohne Vergiftung des Palladium-Katalysators. Natriumboratanat-Reduktion von **6a** gibt den Alkohol **6b**. Die chemische Verschiebung der  $\text{CH}_2$ -5-Gruppe in den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren von **6a** und **6b** beträgt 3,0 bzw. 2,85 ppm. Intensität und Lage dieser Signale wären unvereinbar mit der oben diskutierten, isomeren Konstitution eines 2-Thiophenaldehyd-Derivats.



Auch in der Tetrahydrothiophen-Reihe ist das Bromid **7** nicht leicht zu handhaben. Über die Grignard-Verbindung aus **7** wollen wir später berichten. Hier sei jedoch schon darauf hingewiesen, daß die Umsetzung von **7** mit Magnesium immer auch zu dem Octahydro-3-bithenyl (**8**) führt.

\* Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. W. Sucrow.  
0340-5087/82/0700-0851/\$ 01.00/0

## Experimenteller Teil

IR: Perkin Elmer PE 177. Film. NMR: Varian EM 390 und Bruker WP 80,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als innerer Standard,  $\delta$  in ppm. MS: Varian MAT 311 A. Schmelzpunkte: Büchi SMP 20. GC-Kontrolle aller neuen Substanzen am Varian 2400 mit gepackten Säulen CV-101 und CV-17 oder Hewlett-Packard 5720 A mit Kapillarsäule SE-52.

*2.5-Dihydro-2.2-dimethyl-3-thiophenaldehyd (1)*

Zum Gemisch aus 38,0 g (0,25 mol) 2.5-Dihydroxy-1.4-dithian, 10 g Kaliumcarbonat, 100 mg Tetra-butylammoniumiodid und 150 ml Benzol wurden 42,0 g Prenal [1] gegeben. Man hielt die nach 5 bis 10 min einsetzende exotherme Reaktion durch Kühlen mit Eiswasser unter Kontrolle, saugte dann ab, dampfte das Filtrat i. Vak. ein, destillierte zweimal bei 45 °C/0,05 Torr und erhielt 31,2 g (44%) **1**.

IR: 2840, 2740, 1685, 1628  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$ -NMR:  $\delta$  = 1,70 (s; 6 H,  $\text{CH}_3$ ), 3,90 (d,  $J$  = 3 Hz; 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 6,80 (t; 1 H, 4-H), 9,85 (s; 1 H, CHO).  $^{13}\text{C}$ -NMR:  $\delta$  = 30,6 (q;  $\text{CH}_3$ ), 36,3 (t; C-5), 58,4 (s; C-2), 149,6 (d; C-4), 152,4 (s; C-3), 187,5 (d; CHO). MS:  $m/e$  = 142 (49%,  $\text{M}^+$ ), 127 (95%,  $\text{M}-\text{CH}_3$ ), 99 (100%,  $\text{C}_5\text{H}_7\text{S}$ ).

Wegen der Empfindlichkeit der Substanz wurde zur Elementaranalyse das 2.4-Dinitrophenylhydrazon herangezogen.

*2.4-Dinitrophenylhydrazon von 1*

Kristalle aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{DMF}$ , Schmp. 202 °C.  $^1\text{H}$ -NMR ( $[\text{D}_6]$ DMSO):  $\delta$  = 1,85 (s; 6 H,  $\text{CH}_3$ ), 3,40 (s; 1 H, NH), 3,88 (d,  $J$  = 3 Hz; 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 6,45 (t; 1 H, 4-H), 7,95 (d,  $J$  = 9 Hz; 1 H, 6'-H), 8,05 (s; 1 H, CH=N), 8,39 (dd,  $J$  = 3 und 9 Hz; 1 H, 5'-H), 8,95 (d,  $J$  = 3 Hz; 1 H, 3'-H).

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$  (322,4)

Ber. C 48,44 H 4,38 N 17,38,

Gef. C 48,63 H 4,43 N 17,84.

*2.5-Dihydro-2.2-dimethyl-3-thienylmethanol (2a)*

Zur Lösung von 6,0 g (0,16 mol) Natriumboratanat in 80 ml Ethanol und 20 ml Wasser tropfte man unter Kühlung 14,2 g (0,1 mol) **1**, rührte mehrere h, säuerte an, engte i. Vak. ein, schüttelte mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  aus und destillierte den Rückstand des Extrakts bei 58 °C/0,05 Torr: 12,2 g (85%) viskoses **2a**. IR: 3360, 1660  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$ -NMR:  $\delta$  = 1,55 (s; 6 H,  $\text{CH}_3$ ), 2,30 (m; 1 H, OH), 3,75 (m; 2 H,  $\text{CH}_2$ -5), 4,30 (m; 2 H,  $\text{CH}_2$ -O), 5,80 (m; 1 H, 4-H).  $^{13}\text{C}$ -NMR: 30,1 (q;  $\text{CH}_3$ ), 34,2 (t; C-5), 57,7 (t;  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 58,2 (s; C-2), 121,8 (d; C-4), 149,7 (s; C-3). MS:  $m/e$  = 144 (19%,  $\text{M}^+$ ), 129 (29%,  $\text{M}-\text{CH}_3$ ), 111 (13%,  $129-\text{H}_2\text{O}$ ), 99 (100%,  $\text{C}_5\text{H}_7\text{S}$ ).

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{OS}$  (144,2)

Ber. C 58,29 H 8,39,

Gef. C 58,07 H 8,00.

*1-(2.5-Dihydro-2.2-dimethyl-3-thienyl)-1-propanol (2b)*

Zur Grignardlösung aus 6,7 g Ethylbromid, 1,5 g Magnesium und 150 ml Ether tropfte man bei 0 °C 6,0 g (42 mmol) **1** in 50 ml Ether, erhitze 1 h zum Sieden, zersetzte mit Eis und Salzsäure, trennte die Etherphase ab, dampfte ein und destillierte den Rückstand bei 68 °C/0,01 Torr: 6,4 g (88%) **2b**. IR: 3420  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$ -NMR:  $\delta$  = 0,97 (t,  $J$  = 7 Hz; 3 H,  $\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ), 1,49 (s; 3 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 1,60 (s; 3 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 1,70 (m; 2 H,  $\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ), 3,65 (d,  $J$  = 7 Hz; 2 H,  $\text{CH}_2$ -5), 4,02 (m,  $J$  = 0,7 Hz; 1 H, CHO), 5,80 (m,  $J$  = 0,7 Hz; 1 H, 4-H). MS:  $m/e$  = 172 (11%,  $\text{M}^+$ ), 157 (42%,  $\text{M}-\text{CH}_3$ ), 139 (9%,  $157-\text{H}_2\text{O}$ ), 125 (7%,  $157-\text{S}^+$ ), 113 (9%,  $\text{M}-\text{C}_2\text{H}_5\text{CHOH}$ ), 99 (100%,  $\text{C}_5\text{H}_7\text{S}$ ).

$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{OS}$  (172,3)

Ber. C 62,74 H 9,36,

Gef. C 62,67 H 9,49.

*4-(2.5-Dihydro-2.2-dimethyl-3-thienyl)-3-buten-2-on (3)*

Man kochte die Lösung von 5,0 g (15,7 mmol) 1-(Triphenylphosphoranylidene)-2-propanon und 2,0 g (14,1 mmol) **1** in 50 ml THF 5 h, dampfte i. Vak. ein und chromatographierte den Rückstand mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /Essigester/Petrolether = 1:3:2 an 250 g Kieselgel. Der Rückstand der gesammelten Eluate wurde bei 120 °C/0,01 Torr in einem Kugelrohr destilliert: 1,55 g (60%) **3**. IR: 1680, 1610  $\text{cm}^{-1}$  (beide breit).  $^1\text{H}$ -NMR:  $\delta$  = 1,60 (s; 6 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 2,25 (s; 3 H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 3,75 (d,  $J$  = 3 Hz; 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 6,25 (t;  $J$  = 3 Hz; 1 H, 4'-H), 6,45 (d,  $J$  = 15 Hz; 1 H, 4-H), 7,10 (d,  $J$  = 15 Hz; 1 H, 3-H). MS:  $m/e$  = 182 (23%,  $\text{M}^+$ ), 167 (60%,  $\text{M}-\text{CH}_3$ ), 149 (65%,  $167-\text{H}_2\text{O}$ ), 99 (100%,  $\text{C}_5\text{H}_7\text{S}$ ).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{OS}$  (182,3)

Ber. C 65,89 H 7,74,

Gef. C 65,34 H 7,69.

*2.5-Dihydro-2.2-dimethyl-5-oxo-3-thiophenaldehyd (4)*

Die Lösung von 1,42 g (0,01 mol) **1** in 40 ml Benzol wurde 4 h unter Rühren mit 15 g aktivem Mangandioxid gekocht. Man filtrierte über Kieselgel und destillierte den Rückstand des Eluats bei 60 °C/0,1 Torr in einem Kugelrohr: 0,78 g (50%) **4** als gelbes, erstarrendes Öl, Schmp. 50 °C. IR: 1680  $\text{cm}^{-1}$  (breit).  $^1\text{H}$ -NMR:  $\delta$  = 1,85 (s; 6 H,  $\text{CH}_3$ ), 6,85 (s; 1 H, 4-H), 10,5 (s; 1 H, CHO). MS:  $m/e$  = 156 (69%,  $\text{M}^+$ ), 141 (88%,  $\text{M}-\text{CH}_3$ ), 128 (77,  $\text{M}-\text{CO}$ ), 127 (80%,  $\text{M}-\text{CHO}$ ), 113 (100%,  $141-\text{CO}$ ).

$\text{C}_7\text{H}_8\text{O}_2\text{S}$  (156,2)

Ber. C 53,83 H 5,16,

Gef. C 54,06 H 5,06.

*N*-(2,5-Dihydro-2,2-dimethyl-3-thenyl)-pyridiniumbromid (5)

Zu 2,8 ml (0,03 mol) Phosphortribromid in 100 ml trockenem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  tropfte man bei 0 °C 13,0 g (0,09 mol) **1** in 40 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und rührte 3 h bei 0 °C. Dann wurden 10 ml Pyridin zugetropft. Man wusch mit Wasser, trocknete über Natriumsulfat, destillierte den Rückstand des Filtrats bei 47 °C/0,4 Torr und erhielt 9,3 g (49%) 2,5-Dihydro-2,2-dimethyl-3-thenylbromid.  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1,6$  (s; 6H,  $\text{CH}_3$ ), 3,65 (m; 2H,  $\text{CH}_2$ -5), 4,00 (m; 2H,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ), 5,95 (t; 1H, 4-H). MS:  $m/e = 206$ , 208 (30%,  $\text{M}^+$ ), 191, 193 (100%,  $\text{M}-\text{CH}_3$ ), 127 (53%,  $\text{M}-\text{Br}$ ), 112 (39%,  $\text{M}-\text{CH}_3-\text{Br}$ ).

Verfuhr man genauso, fügte jedoch nur 6,5 ml (0,08 mol) Pyridin hinzu, so erhielt man 18,5 g (80%) **5**.  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1,50$  (s; 6H,  $\text{CH}_3$ ), 3,70 (m; 2H,  $\text{CH}_2$ -5), 5,95 (s; 2H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 6,05 (m; 1H, 4-H), 8,20, 8,65, 9,75 (5H, Pyridin-H).

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{BrNS}$  (286,2)

Ber. C 50,35 H 5,63,  
Gef. C 50,05 H 5,61.

*Tetrahydro-2,2-dimethyl-3-thiophenylaldehyd* (6a)

Man schüttelte die Lösung von 14,2 g (0,1 mol) **1** in 150 ml THF mit 1,5 g 10-proz. Palladium auf Kohle in einer Druckflasche von 1 l Inhalt 3 Tage unter 2 bar Wasserstoff, verdrängte dann die Gasphase mit Stickstoff, saugte ab, dampfte das Filtrat i. Vak. ein und destillierte den Rückstand bei 32 °C/0,01 Torr: 11,5 g (80%) **6a**. Wenn die Hydrierung gelegentlich nicht vollständig ablief, wurde mit Petrolether/Essigester = 10:1 an Kieselgel chromatographiert, dabei wurde **6a** vor **1** eluiert. IR: 2730, 1720  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1,48$  (s; 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1,65 (s; 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2,50 (m; 3H, 3-H, 4-H<sub>2</sub>), 3,01 (t; 2H,  $\text{CH}_2$ -5), 9,85 (d; 1H, CHO). MS:  $m/e = 144$  (100%,  $\text{M}^+$ ).

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{OS}$  (144,2)

Ber. C 58,29 H 8,39,  
Gef. C 58,27 H 8,36.

*2,4-Dinitrophenylhydrazon von 6a*

Kristalle aus Methanol/DMF, Schmp. 151 °C.  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_4]$ Methanol,  $[\text{D}_7]$ DMF,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1,40$  (s; 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1,55 (s; 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2,2–3,2 (m; 5H, 3-H, 4-H<sub>2</sub>, 5-H<sub>2</sub>), 7,55 (d,  $J = 6$  Hz; 1H,  $\text{CH}=\text{N}$ ), 7,8–9,2 (3H, arom. H).

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$  (324,4)

Ber. C 48,14 H 4,97,  
Gef. C 47,77 H 5,01.

*Tetrahydro-2,2-dimethyl-3-thienylmethanol* (6b)

Zu 1,9 g (50 mmol) Natriumboratan in 5 ml Wasser und 50 ml Ethanol tropfte man unter Kühlung

5,0 g (35 mmol) **6a** in 20 ml Ethanol, arbeitete wie bei **2a** auf, destillierte bei 55 °C/0,01 Torr und erhielt 4,1 g (81%) **6b**. IR: 3400  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1,20$  (s; 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1,40 (s; 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2,10 (m; 3H, 3-H, 4-H<sub>2</sub>), 2,85 (m; 2H,  $\text{CH}_2$ -5), 3,60 (t,  $J = 6$  Hz; 2H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 26,6$  (q;  $\text{CH}_3$ ), 29,2 (t; C-4), 30,9 (q;  $\text{CH}_3$ ), 32,8 (t; C-5), 53,2 (s; C-2), 55,3 (d; C-3), 61,9 (t;  $\text{CH}_2\text{OH}$ ). MS:  $m/e = 146$  (59%,  $\text{M}^+$ ), 131 (80%,  $\text{M}-\text{CH}_3$ ), 113 (36%,  $131-\text{H}_2\text{O}$ ), 101 (100%,  $\text{C}_5\text{H}_9\text{S}$ ).

$\text{C}_7\text{H}_{14}\text{OS}$  (146,3)

Ber. C 57,49 H 9,65,  
Gef. C 57,25 H 9,31.

*Tetrahydro-2,2-dimethyl-3-thenylbromid* (7)

Zur Lösung von 5,0 g (28 mmol) NBS in 100 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  tropfte man unter Eiskühlung 7,34 g (28 mmol) Triphenylphosphin in 50 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und dann 2,9 g (20 mmol) **6b** in 50 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , rührte 30 min, dampfte i. Vak. ein, chromatographierte den Rückstand mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /Essigester/Benzol/Petrolether = 5:2:2:1 an 300 g Kieselgel, dampfte das Eluat i. Vak. ein und destillierte bei 48 °C/0,1 Torr. Ausbeute bei mehreren Versuchen schwankend um 1,7 g (ca. 40%) **7**.  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1,28$  (s; 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1,50 (s; 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1,8–2,7 (m; 3H, 3-H, 4-H<sub>2</sub>), 2,7–3,6 (m; 4H,  $\text{CH}_2$ -5,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ). MS:  $m/e = 208$ , 210 (68%,  $\text{M}^+$ ), 193, 195 (75%,  $\text{M}-\text{CH}_3$ ), 101 (100%,  $\text{C}_5\text{H}_9\text{S}$ ).

$\text{C}_7\text{H}_{13}\text{BrS}$  (209,2)

Ber. C 40,20 H 6,27,  
Gef. C 40,31 H 6,17.

*1,2-Di(tetrahydro-2,2-dimethyl-3-thienyl)ethan* (8)

Zu 0,2 g Magnesiumspänen in 50 ml siedendem absol. THF tropfte man wenig Methyljodid und nach Anspringen der Reaktion 1,47 g (7 mmol) **7** in 20 ml THF, kochte noch 30 min, goß nach dem Abkühlen auf verd. Salzsäure, schüttelte mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  aus, chromatographierte den Rückstand des Extrakts mit Hexan/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /Ether/Essigester = 4:2:2:1 an 150 g Kieselgel und kristallisierte den Rückstand des Eluats aus Methanol, 0,36 g (40%) **8**, Schmp. 125 °C.  $^1\text{H-NMR}$ : 1,21 (s; 6H,  $\text{CH}_3$ ), 1,41 (s; 6H,  $\text{CH}_3$ ), 1,5–2,5 (m; 10H), 2,8–3,0 (m; 4H,  $\text{CH}_2\text{S}$ ). MS:  $m/e = 258$  (100%,  $\text{M}^+$ ), 243 (57%,  $\text{M}-\text{CH}_3$ ), 225 (65%,  $243-\text{H}_2\text{O}$ ).

$\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{S}_2$  (258,5)

Ber. C 65,05 H 10,14,  
Gef. C 65,17 H 10,10.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für die Förderung dieser Arbeit sowie der Schering AG, Berlin, für großzügige Sachbeihilfen.

- [1] J. M. McIntosh und H. Khalil, Can. J. Chem. **54**, 1923 (1976).
- [2] Wir danken Herrn Dr. A. Nürrenbach von der BASF AG, Ludwigshafen, für eine großzügige Spende von Prenal.
- [3] P. K. Korver, P. J. van der Haak, H. Steinberg und Th. J. de Boer, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas **84**, 129 (1965).