



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY  
A OBJEVY

(22) Přihlášeno 12 01 82  
(21) (PV 236-82)

(40) Zveřejněno 13 08 84

(45) Vydáno 15 09 86

(51) Int. Cl.<sup>3</sup>

C 07 D 339/08

(72) Autor vynálezu  
TSAI ALLAN K.S., WATERLOO, LENNOX DUNCAN D., ELMIRA,  
BREWER ARTHUR D., PUSLINCH, ONTARIO (Kanada)

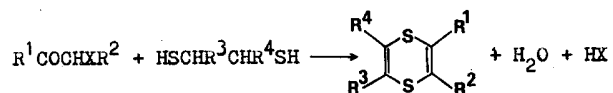
(73) Majitel patentu  
UNIROYAL LTD., DON MILLS, ONTARIO (Kanada)

(54) Způsob výroby 2,3-dihydro-1,4-dithiinů

1

Vynález se týká způsobu výroby derivátů 2,3-dihydro-1,4-ditiinu.

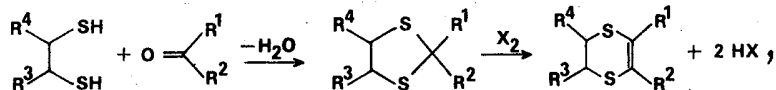
Jedna z dosavadních metod (metoda I) pro syntézu uvedených sloučenin, popsaná v US patentovém spisu č. 3 920 438, zahrnuje reakci  $\alpha$ -halogenketonů s 1,2-dithioly. Tuto reakci lze znázornit reakčním schématem:



kde

X znamená halogen.

Při jiné metodě (metoda II) podle téhož US patentu se nechá reagovat keton s dithiolem za vzniku 1,3-dithiolanu, který se pak přemění v 1,4-dithiin působením halogenu; tuto reakci lze znázornit reakčním schématem:



kde

X znamená halogen.

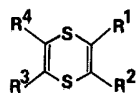
234041

Tyto dosevadní metody mají některé nedostatky; zahrnují použití toxických, korozivních a nákladných halogenačních činidel, jako je chlor, brom nebo sulfurylchlorid, což vyžaduje použití drahého smaltovaného zařízení a komplikovaných ochranných opatření pro obsluhu. Rovněž při nich vznikají dva molární ekvivalenty halogenovodíku, kterého je nutno se zbavit ekologicky přijatelným způsobem, což je spojeno se značnými náklady. Dále jsou dosevadní metody omezeny, pokud jde o jejich aplikovatelnost při syntéze; poněvadž nesymetrické ketony mohou být specificky halogenovány v jedné poloze (J. Chem. Soc. 1948, str. 272, 276, 278), skýtající směsi, jejichž složky se popřípadě nedají od sebe oddělit ani důslednou frakční destilací, nejsou dithiiny obecného vzorce I, kde  $R^1$  a  $R^2$  znamenají tutéž alkylovou skupinu (jinou než metylovou skupinu) uvedenými metodami dostupné.

Halogenací symetrických ketonů, kterou lze vyrobit jediný jednotný halogenketonový produkt, se získají pouze nesymetricky substituované dithiiny;  $R^1$  nemůže mít též význam jako  $R^2$ . Podobnou nevýhodou se vyznačuje i výše popsaná metoda II, při níž použití dithiolenů s různým významem  $R^1$  a  $R^2$  nevyhnutelně vede ke vzniku směsi produktů, které se od sebe nedají oddělit.

Úkolem tohoto vynálezu je poskytnout nový způsob výroby derivátů 2,3-dihydro-1,4-dithiinů, který by nebyl zatížen výše uvedenými nevýhodami.

Předmětem vynálezu je způsob výroby 2,3-dihydro-1,4-dithiinů obecného vzorce I



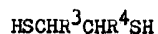
(I),

kde

$R^1$  a  $R^2$  znamenají oba vodík nebo stejné nebo různé alkylové skupiny o 1 až 6 atomech uhlíku, nebo společně znamenají kruh o 3 nebo 4 metylenových skupinách a

$R^3$  a  $R^4$  znamenají oba vodík nebo stejné nebo různé alkylové skupiny o 1 až 10 atomech uhlíku, přičemž tyto alkylové skupiny jsou samy popřípadě substituovány 1 nebo 2 alkoxykupinami o 1 až 3 atomech uhlíku,

spočívající v tom, že se 1,2-dithiol obecného vzorce III



(III),

kde

$R^3$  a  $R^4$  mají výše uvedený význam,

nechá reagovat s  $\alpha$ -hydroxyketonem obecného vzorce II



(II),

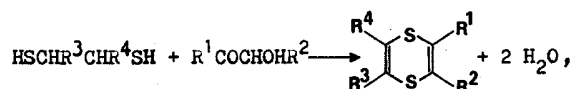
kde

$R^1$  a  $R^2$  mají výše uvedený význam,

v přítomnosti kyselého katalyzátoru za vzniku dihydrodithiinu obecného vzorce I a reakční vody.

Zpředvidla se způsob podle vynálezu provádí v přítomnosti organického rozpouštědla, jako je benzen, toluen nebo xylene. Jak již bylo výše uvedeno, vzniká při reakci voda. Přítomnost kyselého katalyzátoru (například kyseliny p-toluensulfonové, kyseliny metansulfonové, kyseliny naftalensulfonové, kyseliny polyfosforečné) podporuje odštěpování vody. Ačkoliv je způsob podle vynálezu možno provádět při teplotě místnosti nebo i při teplotě nižší než je teplota místnosti (například při teplotě 0 °C), postupuje se obvykle tak, že se reakční směs zahřívá na zvýšenou teplotu (například na teplotu až 180 °C). Často se reakční směs zahřívá na teplotu varu reakční směsi. Vzniklá voda se výhodně odstraňuje, zejména ku konci reakce, aby reakce proběhla prakticky úplně. Vhodně se reakční voda odstraňuje azeotropicky, přičemž rozpouštědlo tvoří druhou složku azeotropní směsi. Po praktickém skončení reakce (obvykle po uplynutí například 1/2 až 10 hodin) se vzniklý 2,3-dihydro-1,4-dithiin obecného vzorce I může izolovat z reakční směsi obvyklými postupy.

Způsob podle vynálezu tedy nezahrnuje použití žádných halogenačních činidel a jako vedlejší produkt se při něm získají pouze dva molární ekvivalenty vody podle reakčního schématu



kde

$\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$ ,  $\text{R}^3$  a  $\text{R}^4$  mají výše uvedený význam.

Z tohoto důvodu jsou náklady na zařízení a náklady, spojené se zabráněním znečištění okolního prostředí, podstatně nižší.

Další výhodou způsobu podle vynálezu je, že symetricky substituované dithiiny jsou snadno připravitelné, poněvadž je možno snadno připravit výchozí symetricky substituované hydroxyketony typu



kde

$\text{R}^1$  a  $\text{R}^2$  znamenají tytéž nižší alkylové skupiny, různými syntetickými postupy. Způsob podle vynálezu však je stejně snadno použitelný pro syntézu nesymetricky substituovaných dithiinů.

Z 2,3-dihydro-1,4-dithiinů, které je možno připravit způsobem podle vynálezu, lze uvést 2,3-dihydro-5-metyl-1,4-dithiin, 2,3-dihydro-2,5-dimetyl-1,4-dithiin, 2,3-dihydro-2,6-dimetyl-1,4-dithiin, 2-etyl-2,3-dihydro-5-metyl-1,4-dithiin, 2-etyl-2,3-dihydro-6-metyl-1,4-dithiin, 2,3-dihydro-5,6-dimetyl-1,4-dithiin, 2,3-dihydro-2,5,6-trimetyl-1,4-dithiin, 2,3-dihydro-2,3,5,6-tetrametyl-1,4-dithiin, 2-etyl-2,3-dihydro-5,6-dimetyl-1,4-dithiin, 2,3-dietyl-5,6-dihydro-1,4-dithiin, 5,6-dietyl-2,3-dihydro-2-metyl-1,4-dithiin, 2,5,6-trietyl-2,3-dihydro-1,4-dithiin, 2,3-dihydro-5,6-dipropyl-1,4-dithiin, 2,3-dihydro-2-metyl-5,6-dipropyl-1,4-dithiin, 2-etyl-2,3-dihydro-5,6-dipropyl-1,4-dithiin, 2,3-dibutyl-5,6-dihydro-1,4-dithiin, 5,6-dibutyl-2,3-dihydro-2-metyl-1,4-dithiin, 5,6-dibutyl-2-etyl-2,3-dihydro-1,4-dithiin, 2,3-dihydro-5,6-dipentyl-1,4-dithiin, 2,3-dihydro-2-metyl-5,6-dipentyl-1,4-dithiin, 2-etyl-2,3-dihydro-5,6-dipentyl-1,4-dithiin, 2,3-dihexyl-5,6-dihydro-1,4-dithiin, 5,6-dihexyl-2,3-dihydro-2-metyl-1,4-dithiin, 2-etyl-5,6-dihexyl-2,3-dihydro-1,4-dithiin, 2,3-dihydro-5,6-di(2-metylpropyl)-1,4-dithiin, 2,3-dihydro-2-metyl-5,6-di(2-metylpropyl)-1,4-dithiin, 2-etyl-2,3-dihydro-5,6-di(2-metylpropyl)-1,4-dithiin, 2,3-dihydro-2-propoxymetyl-5,6-dimetyl-1,4-dithiin, 2,3-

-dihydro-5,6-dimetyl-2-/(1-metyloxy)-metyl/-1,4-dithiin, 2-decyl-5,6-dietyl-2,3-dihydro-1,4-dithiin, 5,6,7,8-tetrahydro-1,4-benzoditien, 5,6,7,8-tetrahydro-2-metyl-1,4-benzoditien a 2-etyl-5,6,7,8-tetrahydro-1,4-benzoditien.

Produkt vyrobitelný způsobem podle vynálezu je zvláště vhodný pro oxidaci na příslušné 2,3-dihydro-1,4-dithiin-1,1,4,4-tetraoxidy prováděnou běžným způsobem. Tyto oxidy jsou důležitými regulátory růstu rostlin (viz výše uvedený US patentový spis č. 3 920 438). Překvapivě je možno produkt, vyrobený způsobem podle vynálezu, oxidovat bez destilování, zatímco produkt, vyrobený dosavadními způsoby, je-li podroben týmž podmínkám, skýtá mnohem nižší výtěžek produktu, který je nadto nepřijatelně znečištěn.

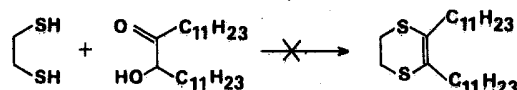
Dále uvedené příklady vynález blíže objasňují.

#### P ř í k l a d 1

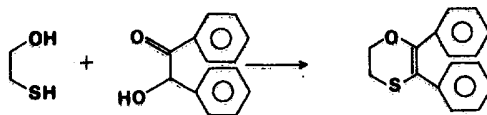
Ve 170 g toluenu se rozpustí 44 g acetoinu, 47,1 g 1,2-standitiolu a 4,9 g 70% kyseliny metansulfonové a vzniklý roztok se zahřívá 1,1 hodiny při teplotě v rozmezí 60 až 75 °C. Vznikne 18,3 g (vypočítáno 18,0 g) vody. Odstraněním rozpouštědla se získá 2,3-dihydro-5,6-dimetyl-1,4-dithiin ve výtěžku 91,1 %.

NMR spektrum (CDCl<sub>3</sub>): 1,86 δ(singlet), 3,12 δ(singlet).

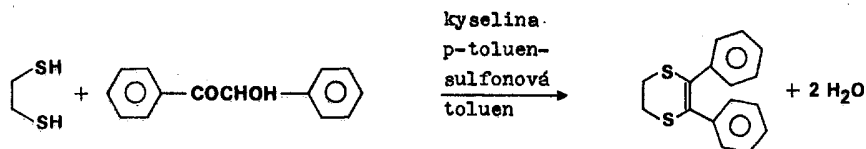
Tento výsledek je neočekávaný zejména s ohledem na skutečnost, že při pokusu, provést níže uvedenou syntézu obdobným způsobem, se požadovaného výsledku nedosáhne;



Proto způsob podle vynálezu nelze předpovědět, ani není ne snadě z pojednání Marshalla a Stevensona, uveřejněného v časopisu J. Chem. Soc., 1959, str. 2 360, kde se uvádí, že výtěžek, získaný při níže uvedené syntéze byl nízký:



(viz též US patentový spis č. 3 947 264). Nesnadnost předpovědi, jak určitý hydroxyketon bude reagovat s dithiolem, je zdůrazněna okolností, že při pokusu o provedení níže uvedené reakce, přičemž se reagující látky podrobí podmínkám, které skýtají dobré výtěžky v příkladu 1, se dodáhně pouze zanedbatelného výtěžku:



Uvedený pokus lze provést takto:

Ke 200 ml toluenu se nejprve přidá 30 g benzoinu a pak 0,5 g hydrátu kyseliny p-toluensulfonové a 13,3 g etanditiolu. Vzniklý roztok se zahřívá 80 minut pod zpětným chladičem opatřeným Dean-Starkovým nástavcem. Po uplynutí této doby se zjistí, že se zachytilo jen nepatrné množství vody (přibližně 0,2 ml), z něhož většinu tvoří hydratační voda katalyzátoru a voda obsažená v etanditiolu.

Ochlazením začne krystalovat tuhá látka o teplotě tání v rozmezí 105 až 126 °C; teplota tání směsi s benzoinem činí 105 až 128 °C (tj. jde v podstatě o nezměněný benzoin). Filtrát má charakteristický nepříjemný zápach nezměněného etandiolu. (Srov. tyto výsledky s výše uvedeným příkladem 1 a s následujícím příkladem 2.)

#### Příklad 2

43,5 g acetoinu, 46,6 g 1,2-etanditiolu a 3,8 g kyseliny p-toluensulfonové se rozpustí v benzenu a vzniklý roztok se udržuje 1 hodinu při teplotě v rozmezí 70 až 78 °C. Vznikne 18,0 g (počítáno 18,0 g) vody. Odstraněním rozpouštědla se získá 2,3-dihydro-5,6-dimetyl-1,4-dithiin ve výtěžku 94,7 %. NMR spektrum je stejné jako v příkladu 1.

#### Příklad 3

V 50 g toluenu se rozpustí 10 g butyroinu, 6,7 g 1,2-etanditiolu a 0,5 g kyseliny p-toluensulfonové a vzniklý roztok se zahřívá pod zpětným chladičem, opatřeným Dean-Starkovým nástavcem. Postupně se shromáždí 1,1 g (vypoč. 1,28 g) vody. Vzniklý roztok se ochladí, promyje zředěným vodným roztokem hydrogenuhličitanu sodného a vysuší se. Po odstranění rozpouštědla se olejovitý zbytek předestiluje za sníženého tlaku. Frakcí o teplotě varu v rozmezí 80 až 104 °C za tlaku 4 Pa je 2,3-dihydro-5,6-dipropyl-1,4-dithiin, který se získá ve výtěžku 5,5 g (38 %).

NMR spektrum (CDCl<sub>3</sub>): 0,93 δ(triplet), 1,23-1,85 δ(multiplet), 2,11-2,38 δ(komplexní kvartet), 3,14 δ(singlet).

#### Příklad 4

V 50 g toluenu se rozpustí 12,2 g butyroinu, 14,4 g butan-1,2-ditiolu a 0,5 g kyseliny p-toluensulfonové a vzniklý roztok se zahřívá pod zpětným chladičem opatřeným Dean-Starkovým nástavcem. Další zpracování probíhá, jak popsáno v příkladu 3, čímž se získá 8,5 g (výtěžek 44 % teorie) 2-etyl-2,3-dihydro-5,6-dipropyl-1,4-dithiinu v podobě čiré nazelenalé kapaliny o destilačním rozmezí 92 až 105 °C/3,33 Pa.

NMR spektrum (CDCl<sub>3</sub>): 0,78-1,14 δ(překrývající se triplet), 1,21-1,80 δ(multiplet), 2,07-2,37 δ(komplexní kvartet), 2,6-3,4 δ(multiplet).

#### Příklad 5

Postupuje se jako v příkladu 4, s tím rozdílem, že se použije 12 g butyroinu, 9 g propa-1,2-dithiolu a 0,5 g kyseliny p-toluensulfonové. Získá se 7,5 g (výtěžek 35 % teorie) 2,3-dihydro-2-metyl-5,6-dipropyl-1,4-dithiinu v podobě nazelenalé kapaliny o destilačním rozmezí 76 až 85 °C/7,33 Pa.

NMR spektrum (CDCl<sub>3</sub>): 0,92 δ(triplet), 1,25-2,4 δ(komplexní překrývající se dublet, triplet a kvartet), 2,6-3,6 δ(komplexní multiplet).

## P ř í k l a d 6

Postupuje se jako v příkladu 4, s tím rozdílem, že se použije 17,2 g valeroinu, 9,4 g etan-1,2-dithiolu a 0,5 g kyseliny p-toluensulfonové. Ve výtěžku 66,3 % se získá 2,3-dibutyl-5,6-dihydro-1,4-dithiin v podobě nazelenalé olejovité kapaliny o destilačním rozmezí 95 až 110 °C/5,33 Pa.

NMR spektrum (CDCl<sub>3</sub>): 3,12 δ(singlet), 0,7 až 2,4 δ(komplexní řada multiplétů ve 3 skupinách).

## P ř í k l a d 7

Postupuje se jako v příkladu 4, s tím, rozdílem, že se použije 22,8 g 7-hydroxy-tetradekan-8-onu, 9,4 g etanditiolu a 0,5 g kyseliny p-toluensulfonové. Ve výtěžku 67,8 % se získá 2,3 dihexyl-5,6-dihydro-1,4-dithiin v podobě nazelenalé olejovité kapaliny o destilačním rozmezí 145 až 155 °C/12 Pa.

NMR spektrum (CDCl<sub>3</sub>): 3,13 δ(singlet), 0,7 až 2,4 δ(komplexní řada multiplétů).

## P ř í k l a d 8

Postupuje se jako v příkladu 4, s tím rozdílem, že se použije 22,8 g 7-hydroxytetradekan-8-onu, 10,8 g propan-1,2-ditiolu a 0,5 g kyseliny p-toluensulfonové. Ve výtěžku 63 % se získá 2,3-dihexyl-5,6-dihydro-5-metyl-1,4-dithiin v podobě zelenavé olejové kapaliny o destilačním rozmezí 148 až 155 °C/26,7 Pa.

NMR spektrum: 0,7 až 1,8 δ(multiplety), 2,05 až 2,35 δ(široký triplet), 2,45 až 3,6 δ(multiplety), 2,95 δ(dublet).

## P ř í k l a d 9

Postupuje se jako v příkladu 4, s tím rozdílem, že se použije 10 g 2-hydroxy-cyklohexanonu, 8,3 g etanditiolu a 0,5 g kyseliny p-toluensulfonové. Ve výtěžku 75,1 % se získá 5,6,7,8-tetrahydro-1,4-benzoditan v podobě nahnědlé olejovité kapaliny (v nedestilovaném stavu).

NMR spektrum (CDCl<sub>3</sub>): 3,14 δ, 1,5 až 2,3 δ(dva překrývající se komplexní multiplety).

## P ř í k l a d 10

Postupuje se jako v příkladu 4, jen s tím rozdílem, že se použije 47 g acetolu, 37 g etanditiolu a 0,5 g kyseliny p-toluensulfonové. Ve výtěžku 63,4 % se získá 2,3-dihydro-5-metyl-1,4-dithiin v podobě nazelenalé olejovité kapaliny o destilačním rozmezí 93 až 120 °C/5,33 kPa.

NMR spektrum (CDCl<sub>3</sub>): 5,83 δ (kvartet), 3,14 δ(úzký multiplét), 1,92 δ(dublet).

## P ř í k l a d 11

Postupuje se jako v příkladu 4 s tím rozdílem, že se použije 11,6 g propionu (4-hydroxy-3-hexanonu) a 16,6 g 3-(1-metyloxy)-propan-1,2-ditiolu. Ve výtěžku 23 % se získá 5,6 dietyl-2,3-dihydro-2-(1-metyloxy)methyl-1,4-dithiin v podobě nazelenalé olejové kapaliny o destilačním rozmezí 80 až 100 °C/26,66 Pa.

NMR spektrum (CDCl<sub>3</sub>): 0,98 až 1,22 δ (překrývající se dublet a triplet), 2,18 δ (triplet), 2,98 až 3,71 δ (překrývající se multiplety).

## P ř í k l a d 12

Postupuje se jako v příkladu 4 s tím rozdílem, že se použije 25 g isovaleroinu, 13,7 g etanditiolu a 0,5 g kyseliny p-toluensulfonové. Ve výtěžku 61 % se získá 2,3-dihydro-5,6-di-(2-metylpropyl)-1,4-dithiin v podobě nazelenalé olejovité kapaliny o destilačním rozmezí 96 až 112 °C/24 Pa.

NMR spektrum: 3,13 δ (singlet), 1,6 až 2,3 δ (multiplety), 0,95 δ (dublet).

## P ř í k l a d 13

Postupuje se jako v příkladu 4 s tím rozdílem, že se použije 11,6 g propionu (4-hydroxy-3-hexanonu) a 16,6 g 3-propoxypropan-1,2-ditiolu. Ve výtěžku 42 % se získá 5,6-dietyl-2,3-dihydro-2-propoxymethyl-1,4-dithiin v podobě zelenavé olejové kapaliny o destilačním rozmezí 110 až 111,5 °C/26,7 Pa.

NMR spektrum (CDCl<sub>3</sub>): 0,8 až 1,25 δ (triplety), 1,6 až 1,95 δ (komplexní překrývající se signály), 2,75 až 3,65 δ (komplexní překrývající se signály).

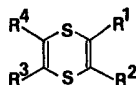
## P ř í k l a d 14

Postupuje se jako v příkladu 4 s tím rozdílem, že se použije 8,2 g propionu (4-hydroxy-3-hexanonu) a 15,1 g dodekan-1,2-ditiolu. Ve výtěžku 58 % se získá 2-decyl-5,6-dietyl-2,3-dihydro-1,4-dithiin v podobě nedestilovatelného oleje.

NMR spektrum (CDCl<sub>3</sub>): 0,8 až 1,28 δ (překrývající se triplety), 1,38 δ (rozšířený singlet), 2,05 až 2,41 δ (kvartet), 2,7 až 3,88 δ (multiplet).

## PŘEDMĚT VYNÁLEZU

## 1. Způsob výroby 2,3-dihydro-1,4-dithiinu obecného vzorce I



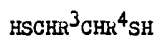
(I),

kde

$R^1$  a  $R^2$  znamenají oba vodík nebo stejné nebo různé alkylové skupiny o 1 až 6 atomech uhlíku nebo společně znamenají kruh o 3 nebo 4 metylenových skupinách a

$R^3$  a  $R^4$  znamenají oba vodík nebo stejné nebo různé alkylové skupiny o 1 až 10 atomech uhlíku, přičemž tyto alkylové skupiny jsou samy popřípadě substituovány 1 nebo 2 alkoxy skupinami o 1 až 3 atomech uhlíku,

vyznačující se tím, že se 1,2-ditiol obecného vzorce III



(III),

kde

$R^3$  a  $R^4$  mají výše uvedený význam,

nechá reagovat s  $\alpha$ -hydroxyketonem obecného vzorce II



(II),

kde

$R^1$  a  $R^2$  mají výše uvedený význam,

v přítomnosti kyselého katalyzátoru za vzniku dihydrothiinu obecného vzorce I a reakční vody.

2. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se jako katalyzátoru použije kyseliny p-toluensulfonové nebo kyseliny metansulfonové.

3. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se voda vznikající při reakci odstraňuje azeotropicky.

4. Způsob podle bodu 2, vyznačující se tím, že se reakce provádí v přítomnosti rozpouštědla vybraného ze skupiny zahrnující benzen, toluen nebo xylen.

5. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se jako výchozích sloučenin použije  $\alpha$ -dihydroxyketonu obecného vzorce II, kde  $R^1$  a  $R^2$  znamenají metylové skupiny, a 1,2-ditiolu obecného vzorce III, kde  $R^3$  a  $R^4$  znamenají atomy vodíku.

6. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se jako výchozích sloučenin použije  $\alpha$ -hydroxyketonu obecného vzorce II, kde  $R^1$  a  $R^2$  znamenají metylové skupiny, a 1,2-ditiolu obecného vzorce III, kde  $R^3$  znamená metylovou skupinu a  $R^4$  znamená atom vodíku.

7. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že jako výchozích sloučenin se použije  $\alpha$ -dihydroxyketonu obecného vzorce II, kde  $R^1$  a  $R^2$  znamenají metylové skupiny, a 1,2-ditiolu obecného vzorce III, kde  $R^3$  znamená etylovou skupinu a  $R^4$  znamená atom vodíku.