

Reaktionen von Acetylenketonen, II¹⁾

Reaktionen von Acetylenketonen mit 1,2-Äthandithiol

Kálmán Hideg, Olga Hideg-Hankovszky und Pál Sohar*

Chemisches Zentrallaboratorium der Medizinischen Universität 7643 Pécs, und
Institut für Arzneimittelforschung, Budapest*,
1325 Budapest, Ungarn, P. O. B. 82

Eingegangen am 24. Januar 1974

Bei der Reaktion von 2 Moläquiv. 2-R-substituierter 1-Acetylacetylene (**1** und **2**) mit 1,2-Äthandithiol (**3**) bilden sich 1,2-Bis(3-oxo-1-butenyl)äthan-Verbindungen vom Typ **4**, **5**. Die Umsetzung von **4b** und **5c** mit Hydrazinhydrat in Gegenwart von Borfluorid-Äthylätherat führt zu (1,3-Dithiolan-2-yl)aceton-azinen (**6** und **7**). Die Azine entstehen auch aus den 2-Acetyl-1,3-dithiolanen (**8** und **9**), welche in der Reaktion äquimolarer Mengen **1** oder **2** mit **3** gebildet werden. Die Struktur der Produkte wurde IR- und NMR-spektroskopisch bewiesen.

Reactions of Acetylenic Ketones, II¹⁾

Reactions of Acetylenic Ketones with 1,2-Ethanedithiol

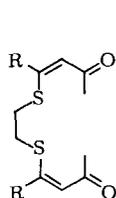
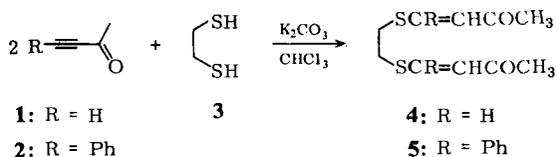
2 mol 2-R-substituted 1-acetylacetylene (**1** and **2**) react with 1 mol 1,2-ethanedithiol (**3**) to yield 1,2-bis(3-oxo-1-butenyl)ethane derivatives of the type **4**, **5**. Two of them (**4b** and **5c**) react with hydrazine hydrate in presence of boron trifluoride etherate to form (1,3-dithiolan-2-yl)acetone azines (**6** and **7**). The azines can be obtained from the 2-acetyl-1,3-dithiolanes **8** and **9** formed in the reaction of the appropriate **1** or **2** with **3** (equimolar reactants). The structure of the compounds are elucidated by i. r. and n. m. r. spectroscopy.

Wie früher beschrieben¹⁾, addiert Äthylendiamin in Gegenwart von Kaliumcarbonat zwei Molekeln Acetylenketone. In dieser Arbeit berichten wir über die Reaktion von Acetylenketonen (**1** und **2**) mit 1,2-Äthandithiol (**3**). **3** bildet mit 2 Moläquiv. Acetylenketon die Dithioäther **4** und **5**. Bei der Reaktion können theoretisch drei geometrische Isomere nebeneinander entstehen.

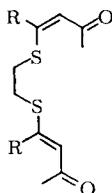
Aus dem Reaktionsgemisch konnten wir — im Fall R = H — zwei Substanzen isolieren. Auf Grund der Kopplungskonstanten der Olefinprotonen in den NMR-Spektren läßt sich den zwei isolierten Verbindungen die Struktur **4a** bzw. **4b** zuordnen ($J^{\text{Olefin}}(\mathbf{4a}) = 9.5 \text{ Hz}$, $J^{\text{Olefin}}(\mathbf{4b}) = 15.5 \text{ und } 10.0 \text{ Hz}$).

Im NMR-Spektrum (CDCl_3) des (3*Z*,9*E*)-Isomeren (**4b**) fallen die zwei Acetyl-Methyl-Singulets zufällig zusammen, und es können auch die zwei AB-Quartetts der Olefinprotonen der *E*- und *Z*-1,2-disubstituierten Äthylengruppen teils überlappt beobachtet werden. In dem in $[\text{D}_6]\text{-DMSO}$ aufgenommenen Spektrum erscheinen

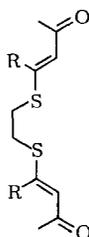
¹⁾ I. Mitteil.: O. H. Hankovszky, K. Hideg und D. M. Lloyd, J. Chem. Soc. Perkin I, im Druck.



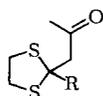
Z, Z
4a: R = H
5a: R = Ph



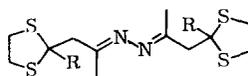
Z, E
4b: R = H
5b: R = Ph



E, E
4c: R = H
5c: R = Ph



8: R = H
9: R = Ph



6: R = H
7: R = Ph

die Methyl-Singulets und die Linien der AB-Quartetts erwartungsgemäß getrennt. Die strukturbestätigenden IR- und NMR-Daten sind in der Tabelle zusammengefaßt.

Die Bildung des (3*E*, 9*E*)-Isomeren **4c** wurde nicht beobachtet. Im Fall R = Phenyl ist das einzige isolierte Produkt nach dem NMR-Spektrum symmetrisch, da nur ein Olefinprotonen-Singulett auftritt. Somit kann man entweder die Struktur **5a** oder **5c** annehmen. Von diesen (3*Z*, 9*Z*)- (**5a**) und (3*E*, 9*E*)-Strukturen (**5c**) ist die Existenz der letzteren wahrscheinlicher, sowohl aus chemischen (die Verbindung bildet ein Azin, s. unten) als auch aus sterischen und spektroskopischen Gründen. Der über den Schwefel an den Olefin-Kohlenstoff gebundene Teil des Moleküls ist sterisch anspruchsvoller als der Phenylring, welcher der sterischen Hinderung durch Verdrillung ausweichen kann. Daher scheint eine Konfiguration mit *cis*-ständigem Acetyl und Phenyl sterisch günstiger zu sein.

Die Struktur **5c** wird auch von den NMR-Daten gestützt: die chemische Verschiebung des Olefinprotons ändert sich nicht wesentlich im Vergleich zu den Werten für **4a** und **4b**. Falls die Struktur von **5a** koplanar ist, erwartet man — ähnlich den aromatischen Protonen — eine viel größere paramagnetische Verschiebung als den beobachteten Wert von 0.2 ppm; liegt die Olefinbindung jedoch nicht in der Ringebene, ist eine umgekehrte (diamagnetische) Verschiebung zu erwarten, die ebenfalls größer wäre (wie bei den Methylenprotonen, deren diamagnetische Verschiebung ≈ -0.7 ppm im Vergleich zu den Verbindungen **4** ist).

Spektroskopische Daten von 4a, b; 5c und 6—9

Verbindung	IR (cm ⁻¹) in KBr		NMR in CDCl ₃ (ppm, δTMS = 0 ppm), J in Hz						νArH, m [Hz]	
	νC=O	νC=N	νC=C	δCH ₃ , s	δSCH ₂	δCCH ₂	δSCHC, t	δCO(CH=)		δS(CH=)
4a	1650a)	—	1520a)	2.22 (6H)	3.02, s (4H)	—	—	6.38b) (2H)	7.10b) (2H)	—
4b	1650a)	—	1520a)	2.20	3.05, ≈ s	—	—	6.26c)	6.91c)	—
	1630a)	—	1570a)	(6H)	(4H)	—	—	(1H)	(1H)	—
5c	—	—	—	2.10e)	≈ 3.1, m ^e)	—	—	(1H)	(1H)	—
	—	—	—	(3H)	(4H)	—	—	6.32 ^{c,e})	7.34 ^{c,e})	—
	—	—	—	2.14e)	—	—	—	(1H)	(1H)	—
	—	—	—	(3H)	—	—	—	6.04 ^{d,e})	7.75 ^{d,e})	—
6	—	—	—	2.20	2.37, s	—	—	(1H)	(1H)	—
	—	1635a)	—	(6H)	(4H)	—	—	6.29, s	—	420—455 (10H)
7	—	—	—	1.89	3.23, ≈ s	2.85, d ^f)	4.92, t ^f)	—	—	—
	—	1645a)	—	(6H)	(8H)	(4H)	(2H)	—	—	425—445h) (3H)
8	—	—	—	1.26	≈ 3.25, m ^g)	3.40, s	—	—	—	450—470j) (2H)
	1710	—	—	(6H)	(8H)	(4H)	—	—	—	—
9	—	—	—	2.13	3.20, ≈ s	2.98, d ^f)	4.67, t ^f)	—	—	—
	1720	—	—	(3H)	(4H)	(2H)	(1H)	—	—	420—440h) (3H)
	—	—	—	1.85	3.13, ≈ s	3.55, s	—	—	—	450—465j) (2H)
	—	—	—	(3H)	(4H)	(4H)	—	—	—	—

a) Konjugiert.

b) AB-Quartett, J = 9.5 Hz.

c) AB-Quartett, J = 10.0 Hz.

d) AB-Quartett, J = 15.5 Hz.

e) In D₂O-DMSO.

f) J = 7 Hz.

g) Zum A₂-Grenzfall approximiertes AA'BB'-Multiplet.

h) m- und p-Ringprotonen.

i) o-Ringprotonen.

Die Thiovinylketone **4** und **5** verhalten sich gegenüber Hydrazinhydrat in Gegenwart von Borfluorid-Ätherat als Katalysator unterschiedlich. **4a** reagiert dabei mit Hydrazinhydrat nicht, **4b** und **5c** bilden dagegen die Azine **6** und **7**. Dies stützt unseren Strukturvorschlag **5c**, da die unterschiedliche Reaktivität auf verschiedene räumliche Strukturen hinweist.

Die Struktur **6** und **7** der Azine wurde aus den Intensitätsverhältnissen der NMR-Signale gefolgert, da diese im Vergleich zur Intensität der den vier Schwefelatomen benachbarten Methylenprotonen nur eine Methyl-, Methylen-, Methin- bzw. Phenyl-Gruppe anzeigen (vgl. Tabelle). Die Struktur von **7** wird auch durch das Massenspektrum gestützt.

In der Reaktion mit Hydrazin findet also eine intramolekulare Cyclisation nach Öffnung der Bindung zwischen einem sp^2 -Kohlenstoffatom und dem Schwefelatom statt. Um dies zu beweisen, versuchten wir die Azine **6** und **7** auch aus den entsprechenden Ketonen **8** und **9** herzustellen.

Bei der Umsetzung äquimolarer Mengen der Acetylenketone **1** und **2** mit 1,2-Äthandithiol (**3**) bilden sich in guter Ausbeute die 2-Acetyl-1,3-dithiolane **8** und **9**. Die vermuteten Strukturen werden durch folgende spektroskopische Daten bestätigt: 1. Die Lage der $\nu C=O$ -Bande im IR-Spektrum (1710 und 1720 cm^{-1}). 2. Das Verhältnis der Signalintensität im NMR-Spektrum und – im Fall von **8** – das Auftreten des für ein AX_2 -Spin-System charakteristischen Triplets und Dubletts (s. Tabelle). **8** wurde schon aus 4-Chlor-3-buten-2-on mit 1,2-Äthandithiol von Kochetkov und Mitarbeitern²⁾ hergestellt. Die Verbindung ist mit unserem Produkt identisch.

Erwartungsgemäß sind die Azine **6** und **7** auch aus den 2-Acetyl-1,3-dithiolanen **8** und **9** herzustellen, was unsere angenommenen Strukturen beweist.

Wir sind Gyula Horváth für die Aufnahme und Auswertung des Massenspektrums von **7** dankbar, ebenso Frau Judit Hegedüs und Judit Csákvári, Herrn Attila Fürjes (Institut für Arzneimittelforschung, Budapest) sowie Fräulein Kinga Polgár (Chemisches Zentrallaboratorium der Medizinischen Universität, Pécs) für technische Hilfe.

Experimenteller Teil

Für die Messungen dienten folgende Geräte. IR (in KBr): Perkin-Elmer 457 Spektrophotometer, NMR: Varian A-60D und JEOL 60 HL (innerer Standard TMS $\delta = 0$ ppm bei Raumtemp.), MS: Varian-MAT SM-1A.

5,8-Dithia-3,9-dodecadien-2,11-dion (4a und 4b): Zur Lösung von 2.72 g (0.04 mol) 3-Butin-2-on (**1**) und 1.88 g (0.02 mol) 1,2-Äthandithiol (**3**) in 40 ml Chloroform gibt man 2 g wasserfreies Kaliumcarbonat. Nach 1 h Rühren und Sieden wird die filtrierte Lösung eingedampft; der Rückstand liefert aus Äther 3.22 g (70%), Schmp. $76-77^\circ\text{C}$. Fraktionierte Umkristallisation aus Äthanol gibt zunächst 0.48 g (15%) (*3Z,9Z*)-*5,8-Dithia-3,9-dodecadien-2,11-dion (4a)*, Schmp. $146-147^\circ\text{C}$.

Aus der Mutterlauge schied sich bei längerem Aufbewahren im Kühlschrank 1.9 g (60%) kristallines (*3Z,9E*)-*5,8-Dithia-3,9-dodecadien-2,11-dion (4b)* vom Schmp. $92-95^\circ\text{C}$ ab.

$C_{10}H_{14}O_2S_2$ (230.4) Ber. C 52.14 H 6.13 S 27.84

4a: Gef. C 52.22 H 6.45 S 27.98

4b: Gef. C 52.40 H 6.27 S 27.36

²⁾ N. K. Kochetkov, E. E. Nifant'ev und V. N. Kulakov, Dokl. Akad. Nauk SSSR **125**, 327 (1959) [C. A. **53**, 19873 q (1959)].

(3E,9E)-4,9-Diphenyl-5,8-dithia-3,9-dodecadien-2,11-dion (**5c**): Zu 2.8 g (0.02 mol) 4-Phenyl-3-buten-2-on (**2**) und 0.94 g (0.01 mol) **3** in 30 ml Chloroform werden 2 g Kaliumcarbonat gegeben. Nach 1 h Sieden unter Rückfluß wird die filtrierte Lösung eingedampft, der Rückstand in 15 ml Äther gelöst und stehengelassen. Die ausgefallenen Kristalle werden aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 2.8 g (75%). Schmp. 126–127°C.

$C_{22}H_{22}O_2S_2$ (382.6) Ber. C 69.08 H 5.80 S 16.76 Gef. C 69.07 H 5.57 S 16.61

(1,3-Dithiolan-2-yl)aceton-azin (**6**)

a) Aus **4b**: 2.3 g (0.01 mol) **4b** und 0.50 g (0.01 mol) Hydrazinhydrat werden in 100 ml Benzol gerührt. Zu dieser Lösung gibt man 3 Tropfen Borfluorid-Ätherat und erhitzt 7 h unter Rückfluß. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wird der Rückstand aus Äther umkristallisiert. Ausb. 1.12 g (35%). Schmp. 80–81°C.

$C_{12}H_{20}N_2S_4$ (320.6) Ber. C 44.96 H 6.29 N 8.74 S 40.01
Gef. C 45.03 H 6.22 N 8.71 S 39.85

b) Aus 2-Acetyl-1,3-dithiolan (**8**): 1.62 g (0.01 mol) **8** und 0.50 g (0.01 mol) Hydrazinhydrat in 50 ml Benzol werden in Gegenwart von 3 Tropfen Borfluorid-Ätherat unter Rückfluß 2 h erhitzt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wird der Rückstand aus Äther umkristallisiert. Man erhält 2.2 g (70%) Platten, nach den physikalischen Eigenschaften und spektroskopischen Daten mit dem aus **4b** erhaltenen Produkt identisch.

(2-Phenyl-1,3-dithiolan-2-yl)aceton-azin (**7**)

a) Zur Lösung von 3.82 g (0.01 mol) **5c** in 100 ml Benzol fügt man 0.50 g (0.01 mol) Hydrazinhydrat und 3 Tropfen Borfluorid-Ätherat, erhitzt 7 h unter Rückfluß und dampft dann ein. Der Rückstand liefert aus Äther 1.3 g (30%), Schmp. 105–109°C.

MS: M^+ 472 (3.5%); $(C_3S_2H_4Ph)^+$ *m/e* 181 (100%); $(PhCS)^+$ *m/e* 121 (9.5%).

$C_{24}H_{28}N_2S_4$ (472.8) Ber. C 60.98 H 5.97 N 5.92 S 27.13
Gef. C 60.65 H 6.29 N 5.77 S 26.81

b) Eine Lösung von 2.38 g (0.01 mol) 2-Acetyl-2-phenyl-1,3-dithiolan (**9**) und 0.50 g (0.01 mol) Hydrazinhydrat in Benzol (100 ml) wird in Gegenwart von 3 Tropfen BF_3 -Ätherat 2 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wird der ölige Rückstand aus Äther umkristallisiert. Man erhält 4.1 g (87%) Platten, nach den physikalischen Eigenschaften und IR- sowie NMR-spektroskopischen Daten mit dem aus **5c** erhaltenen Produkt identisch.

2-Acetyl-1,3-dithiolan (**8**): 3.4 g (0.05 mol) 3-Butin-2-on (**1**) und 4.7 g (0.05 mol) 1,2-Äthandithiol (**3**) werden in 100 ml Chloroform in Gegenwart von 2 g Kaliumcarbonat gerührt und unter Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wird abgedampft und das zurückgebliebene Öl destilliert. Sdp. 105–108°C/1 Torr.

$C_6H_{10}OS_2$ (162.3) Ber. C 44.41 H 6.21 S 39.52 Gef. C 44.89 H 6.75 S 39.46

2-Acetyl-2-phenyl-1,3-dithiolan (**9**): 2.8 g (0.02 mol) 4-Phenyl-3-buten-2-on (**2**) und 1.88 g (0.02 mol) 1,2-Äthandithiol (**3**) werden in 50 ml Chloroform in Gegenwart von 2 g Kaliumcarbonat 3 h gerührt und erhitzt. Das Lösungsmittel wird abgedampft und das verbleibende Öl destilliert. Ausb. 2.9 g (60%). Sdp. 150–152°C/0.7 Torr.

$C_{12}H_{14}OS_2$ (238.4) Ber. C 60.47 H 5.92 S 26.90 Gef. C 60.56 H 6.12 S 26.81