

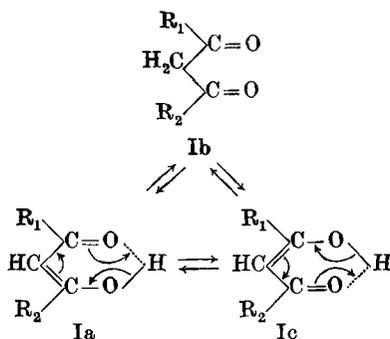
Zur Reaktivität von Carbonyl- und Thiocarbonylgruppe im Monothio-dibenzoylmethan

Von S. HAUPTMANN, E. UHLEMANN und L. WIDMANN

Inhaltsübersicht

Monothio-dibenzoylmethan ist wesentlich reaktionsfähiger als Dibenzoylmethan. Die üblichen Carbonylreagenzien greifen stets zuerst die Thiocarbonylgruppe an. Die Monokondensationsprodukte sind daher schwefelfrei. Wenn sich Bis-kondensationsprodukte bilden, wird zuerst H_2S und dann H_2O abgespalten. Die Umlagerung der Enol-Form des Monothio-dibenzoylmethans in die Enthiol-Form erfolgt wahrscheinlich direkt und nicht über die Oxo-thioxo-Form.

1,3-Diketone sind beliebte Objekte zum Studium der Keto-Enol-Tautomerie. Sind die Verbindungen unsymmetrisch gebaut, dann können drei tautomere Formen existieren, eine Keto-Form (Ib) und zwei Enol-Formen (Ia und Ic).

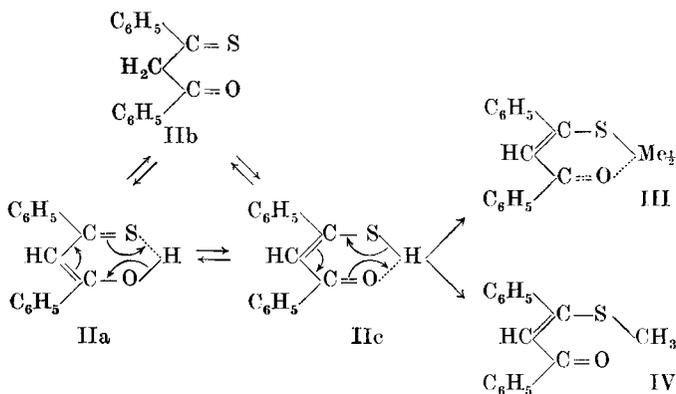


Dabei kann sich die eine Enol-Form Ia über die Keto-Form Ib in die andere Enol-Form Ic umlagern. Außerdem wäre auch eine direkte Umlagerung von Ia in Ic über einen cyclischen Mehrzentrenmechanismus denkbar.

Beim Dibenzoylmethan ($R_1 = R_2 = C_6H_5$) sind die beiden Enol-Formen identisch. Der Gehalt an Keto-Form beträgt nur 2–4%¹⁾.

¹⁾ K. H. MEYER, Ber. dtsch. chem. Ges. **45**, 2859 (1912); **47**, 830 (1914).

Demgegenüber kann das Monothio-dibenzoylmethan (II) wiederum in drei tautomeren Formen existieren, der Enol-Form (IIa), der Oxothioxo-Form (IIb) und der Enthiol-Form (IIc).



Kürzlich wurde nachgewiesen, daß II normalerweise als reines Enol (IIa) vorliegt²⁾. Einen Hinweis auf die leichte Umlagerung von IIa in IIc, die ebenfalls nicht unbedingt über IIb verlaufen muß, liefern einmal die Metallchelate von II, denen die Struktur III zukommt³⁾, zum anderen die Umsetzung von II mit Diazomethan. Es entsteht ausschließlich der Methyläther der Enthiol-Form (IV), wie bereits BEHRINGER fand⁴⁾.

Um weitere Aufschlüsse über das Gleichgewicht IIa \rightleftharpoons IIc zu erhalten und nach Möglichkeit Beweise für die Existenz des bisher nicht sicher nachgewiesenen Tautomeren IIb zu finden, wurden die Umsetzungen von II mit einigen nucleophilen Reagenzien (NH_2OH , N_2H_4 , $\text{NH}_2\text{NHC}_6\text{H}_5$, $\text{NH}_2\text{NHCONH}_2$, $\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ und o-Phenylendiamin) studiert. Weiterhin wurde versucht, die CH_2 -Gruppe in IIb durch geeignete Reaktionen nachzuweisen.

Es ist bekannt, daß sich Carbonyl- und Thiocarbonyl-Gruppe in ihren Reaktionsweisen zum Teil beträchtlich unterscheiden. Während nucleophile Reagenzien die Carbonylgruppe meist am C-Atom angreifen, bevorzugen sie bei Thiocarbonyl-Verbindungen das S-Atom⁵⁾. Carbonylreagenzien mit nucleophilem Stickstoffatom ergeben jedoch mit Carbonyl- und mit den entsprechenden Thiocarbonyl-Verbindungen die gleichen Kondensationsprodukte, wobei die Thio-Verbindungen meist schneller reagieren. Dies

²⁾ G. KLOSE, PH. THOMAS, E. UHLEMANN u. J. MÄRKI, *Tetrahedron* **22**, 2695 (1966).

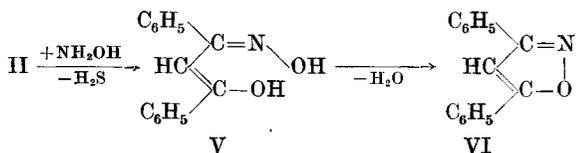
³⁾ E. UHLEMANN u. PH. THOMAS, *J. prakt. Chem.* [4] **34**, 180 (1966).

⁴⁾ H. BEHRINGER u. A. GRIMM, *Liebigs Ann. Chem.* **682**, 188 (1965).

⁵⁾ A. SCHÖNBERG, E. SINGER, E. FRESE u. K. PRAEFCKE, *Chem. Ber.* **98**, 3311 (1965).

wurde an mehreren Beispielen [Benzophenon-Thiobenzophenon⁶⁾, Xanthon-Thioxanthon⁷⁾, Flavon-4-Thionflavon⁸⁾] nachgewiesen.

II reagiert mit Hydroxylamin in methanolischer Lösung bei Zimmertemperatur unter H₂S-Entwicklung. Das Hauptprodukt ist identisch mit dem Dibenzoylmethan-monoxim (V), welches aus Dibenzoylmethan und



Hydroxylamin erhalten wurde⁹⁾. Als Nebenprodukt konnte wenig 3,5-Diphenyl-isoxazol (VI) isoliert werden. In Pyridin dagegen entsteht aus II und Hydroxylamin ausschließlich VI.

Hydrazin reagiert mit II in Benzol innerhalb von 30 Minuten quantitativ zu 3,5-Diphenylpyrazol. Die analoge Umsetzung des Dibenzoylmethans erfordert längere Reaktionszeiten⁹⁾. Auch dem Phenylhydrazin gegenüber ist II bedeutend reaktionsfähiger als Dibenzoylmethan. Schon beim Zusammengeben der Komponenten setzt lebhaftere Schwefelwasserstoff-Entwicklung ein, die Umsetzung wird durch Erwärmen auf dem Wasserbade vervollständigt. Es entsteht jedoch nicht das Monophenylhydrazon, sondern wie beim Dibenzoylmethan¹⁰⁾ 1,3,5-Triphenyl-pyrazol.

Dibenzoylmethan ergibt mit Semicarbazid nur geringe Mengen des Mono-semicarbazons⁹⁾. Die Verbindung entsteht jedoch aus II und Semicarbazid unter alleiniger Abspaltung von H₂S in 98proz. Ausbeute. In der Wärme zerfällt sie in 3,5-Diphenylpyrazol, Kohlendioxid und Ammoniak.

ROBERTS und TURNER¹¹⁾ stellten Dibenzoylmethan-monoanil (VII) durch 9stündiges Kochen von Dibenzoylmethan und Anilin unter Rückfluß dar. Demgegenüber beginnt im Falle von II die Umsetzung mit Anilin bereits bei Zimmertemperatur; durch 8stündiges Kochen in Benzol wird VII in über 90proz. Ausbeute erhalten.

⁶⁾ H. STAUDINGER u. H. FREUDENBERGER, Ber. dtsch. chem. Ges. **61**, 1576 (1928).

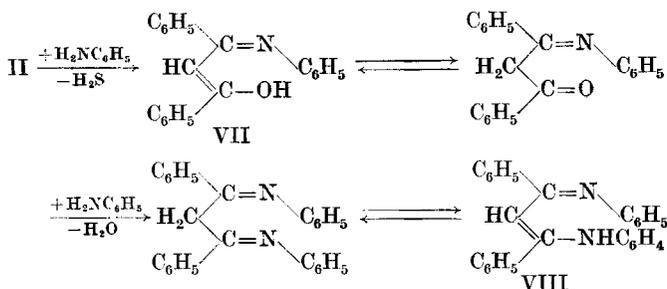
⁷⁾ C. GRAEBE u. P. RÖDER, Ber. dtsch. chem. Ges. **32**, 1688 (1899).

⁸⁾ W. BAKER, J. B. HARBORNE u. W. D. OLLIS, J. chem. Soc. (London) **1952**, 1294, 1303.

⁹⁾ J. WISLICENUS, Liebigs Ann. Chem. **308**, 219 (1899).

¹⁰⁾ L. KNORR u. H. LAUBMANN, Ber. dtsch. chem. Ges. **21**, 1205 (1888).

¹¹⁾ E. ROBERTS u. E. E. TURNER, J. chem. Soc. (London) **1927**, 1832.



Laut UR-Spektrum liegt VII überwiegend in der Enol-Form vor. Wird II in überschüssigem Anilin 24 Stunden unter Rückfluß gekocht, dann entsteht, offenbar über VII als Zwischenstufe, das bisher unbekannte Dibenzoylmethan-dianil (VIII) in guter Ausbeute. Es liegt in Enamin-Form vor, denn im UR-Spektrum ist eine NH-Valenzschwingungsbande vorhanden, und im NMR-Spektrum verhalten sich die Flächen der Protonensignale wie 20:1.

Außerordentlich glatt verläuft die Kondensation von II mit o-Phenyldiamin zum 2,4-Diphenyl-3H-1,5-benzodiazepin, wobei zuerst Schwefelwasserstoff und dann Wasser entweicht. Das Produkt wurde in 95proz. Ausbeute erhalten, während Dibenzoylmethan nur 50% d. Th. ergibt¹²⁾.

Die vorstehend beschriebenen Reaktionen können so verstanden werden, daß stets das C-Atom der Thiocarbonylgruppe der Enol-Form IIa nucleophil angegriffen wird. Die Carbonylgruppe der tautomeren Enthiol-Form IIc reagiert nicht oder erst im Verlaufe von Sekundärreaktionen. Da sich das Gleichgewicht IIa \rightleftharpoons IIc sehr schnell einstellt, kann gesagt werden, daß die Thiocarbonylgruppe in IIa reaktionsfähiger ist als die Carbonylgruppe in IIc.

Alle Versuche, II durch Einwirkung von Verbindungen, die mit aktiven Methylengruppen reagieren (Tosylazid, Benzaldehyd, p-Nitrosodimethylanilin) in definierte Derivate überzuführen, schlugen fehl. Wahrscheinlich ist IIb nicht am Tautomeriegleichgewicht beteiligt und die Umlagerung von IIa in IIc erfolgt direkt über einen Mehrzentrenprozeß.

Beschreibung der Versuche

(Alle Schmelzpunkte wurden auf dem Mikroheiztisch „BOETIUS“ bestimmt und sind korrigiert.)

α -Methylmercapto- β -benzoyl-styrol (IV)

2,40 g II werden in 10 ml abs. Äther aufgeschlämmt und mit einem Überschuß einer ätherischen Diazomethan-Lösung versetzt. Unter starker Stickstoffentwicklung setzt die

¹²⁾ J. L. FINAR, J. chem. Soc. (London) 1958, 4094.

Reaktion ein, das Gemisch erwärmt sich, und die Farbe geht von rubinrot nach gelb über. Nach 12 Stunden wird filtriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand wurde aus Äthanol umkristallisiert. Gelbe Blättchen, Schmp. 95–97° (Lit. 96–97°⁴). Ausbeute: 2,11 g = 83% d. Th.

NMR-Spektrum in CCl₄: Singulett (relat. Int. 3 Protonen) bei $\delta = 1,92$ ppm, Singulett (relat. Int. 1 Proton) bei $\delta = 6,98$ ppm.

Dibenzoylmethan-monoxim (V)

2,78 g Hydroxylaminhydrochlorid wurden in 40 ml abs. Methanol gelöst und 2,25 g KOH zugegeben. Nach 2 Stunden wird vom KCl abfiltriert und mit 2,40 g II versetzt. Nach 2 Tagen ist die rote Lösung farblos geworden und gelbe Kristalle haben sich abgeschieden. Sie werden abgesaugt und auf Ton getrocknet. Ausbeute: 2,10 g = 88% d. Th.

Das Rohprodukt wird mit Äther aufgenommen, der Rückstand ergibt nach Umkristallisation aus Äthanol wenig VI vom Schmp. 144° (Lit. 141°¹³).

Durch Eindunsten der Ätherlösung wird V in farblosen Prismen vom Schmp. 147 bis 148° (Lit. 148–149°¹³) erhalten.

3,5-Diphenylisoxazol (VI)

2,40 g II und 2,8 g Hydroxylaminhydrochlorid werden in 15 ml Pyridin auf dem Wasserbad erwärmt, bis kein Geruch nach H₂S mehr auftritt. Danach wird kurz aufgeköcht und dann abgekühlt. Die abgeschiedenen Kristalle werden abgesaugt, aus der Mutterlauge wird durch Zusatz von Wasser eine weitere Fraktion gewonnen. Nach Trocknen und Umkrist. aus Äthanol farblose Nadeln vom Schmp. 144° (Lit. 131°¹³). Ausbeute: 1,85 g = 84% d. Th.

3,5-Diphenylpyrazol

2,40 g II werden in 10 ml trockenem Benzol gelöst und mit 1 g Hydrazin versetzt. Nach kurzer Zeit scheiden sich unter Erwärmung und Aufhellung der Lösung farblose Kristalle ab. Nach 30 Minuten wird abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Farblose Prismen, Schmp. 201° (Lit. 199–200°⁹). Ausbeute: 2,15 g = 98% d. Th.

1,3,5-Triphenylpyrazol

2,40 g II werden mit 1,08 g Phenylhydrazin versetzt und auf dem Wasserbad erwärmt. Nach einer Stunde ist die H₂S-Entwicklung beendet, die Mischung wird kurz auf 200° erhitzt, abgekühlt und mit heißem Benzol aufgenommen. Die Lösung wird filtriert und in einer Kristallisierschale über Nacht stehen gelassen. Die Kristalle werden abgesaugt und aus Äther umkristallisiert.

Farblose Nadeln, Schmp. 137–138° (Lit. 137–138°¹⁰). Ausbeute: 2,75 g = 93% d. Th.

Dibenzoylmethanmonosemicarbazon

3,35 g Semicarbazidhydrochlorid werden in 7 ml heißem Wasser gelöst und 4,15 g K₂CO₃ zugegeben. Danach wird mit 70 ml Äthanol versetzt und vom KCl abfiltriert. Das Filtrat wird nach Zugabe einer Lösung von 2,40 g II in 10 ml Äthanol 3 Tage sich

¹³) O. WIDMAN, Ber. dtsch. chem. Ges. 49, 477 (1916).

selbst überlassen. Schließlich wird das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert.

Farblose Kristalle, Schmp. 205° bei raschem Erhitzen (Lit. 205°⁹). Ausbeute: 2,75 g = 98% d. Th.

Dibenzoylmethanmonoanil (VII)

Eine Lösung von 2,40 g II und 1,86 g Anilin in 15 ml Benzol wird 8 Stunden unter Rückfluß gekocht, wobei anfangs heftige H₂S-Entwicklung stattfindet. Das Lösungsmittel wird zum größten Teil abdestilliert, die nach längerem Stehen abgeschiedenen Kristalle werden abgesaugt und aus Hexan umkristallisiert.

Orangefarbene Prismen, Schmp. 103–104° (Lit. 102–103°¹¹). Ausbeute: 2,75 g = 92% d. Th.

UR-Spektrum in KBr: OH-Bande bei 3360 cm⁻¹, C=N-Bande bei 1665 cm⁻¹.

Dibenzoylmethandianil (VIII)

2,40 g II werden zusammen mit 9,3 g Anilin 24 Stunden unter Rückfluß gekocht und danach das Anilin im Vakuum soweit wie möglich abdestilliert. Der dunkelbraune Rückstand wird mit heißem Methanol aufgenommen und durch geringen Wasserezusatz die Kristallisation herbeigeführt. Das Rohprodukt wird aus Äthanol umkristallisiert.

Gelbe Nadeln, Schmp. 207–210°. Ausbeute: 2,15 g = 57% d. Th.

C₂₇H₂₂N₂ (374,5) ber.: C 89,30; H 5,88; N 7,48;
gef.: C 89,14; H 6,04; N 7,99.

NMR-Spektrum in CS₂: Singulett (relat. Int. 1 Proton) bei $\delta = 5,30$ ppm, Multiplett (relat. Int. 20 Protonen) um $\delta = 7$ ppm.

2,4-Diphenyl-3 H-1,5-benzodiazepin

Eine Mischung von 2,40 g II und 1,08 g o-Phenylendiamin wird langsam auf 200 bis 220° erhitzt und 10 Minuten bei dieser Temperatur belassen. Zuerst entweicht H₂S und dann Wasserdampf. Nach dem Abkühlen wird mit Benzol ausgekocht, heiß filtriert und die nach längerem Stehen abgeschiedenen Kristalle abgesaugt. Nach Umkristallisation aus Methanol farblose Nadeln, Schmp. 139–141° (Lit. 140–141°¹²). Ausbeute: 2,82 g = 95% d. Th.

Leipzig, Institut für Organische Chemie und Institut für Anorganische Chemie der Karl-Marx-Universität.

Bei der Redaktion eingegangen am 17. November 1967.