

3-Acetyl-2H-thiopyran-2-one durch [4+2]-Cycloadditionsreaktionen von Enaminothioketonen mit Acetylketen**D. Greif**

Zittau, Fachbereich Mathematik/Naturwissenschaften der Hochschule für Technik, Wirtschaft und Sozialwesen

M. Pulst und A. Feindt

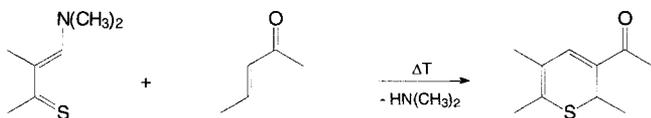
Leipzig, Fakultät für Chemie und Mineralogie, Institut für Organische Chemie der Universität

Eingegangen am 23. Juni 1998

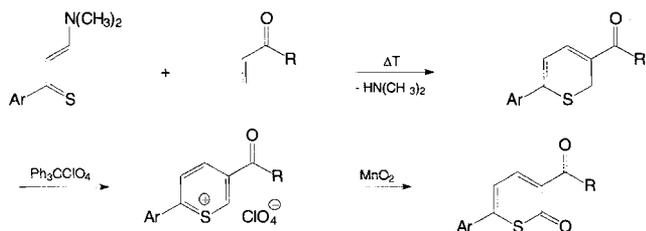
*Herrn Prof. Dr. Manfred Weißenfels zum 70. Geburtstag gewidmet***3-Acetyl-2H-thiopyran-2-ones by [4+2]-Cycloaddition Reactions of Enaminothioketones with Acetylketene****Abstract.** 3-Acetyl-2H-thiopyran-2-ones **3** are available in a one step procedure by [4+2]-cycloaddition reactions of

enaminothioketones with acetylketene.

2H-Thiopyrane sind durch [4+2]-Cycloadditionsreaktionen von Enaminothioketonen als Heterodienkomponente (C₃S-Baustein) mit einseitig acceptorsubstituierten Olefinen (C₂-Baustein) in großer Breite zugänglich [1, 2].

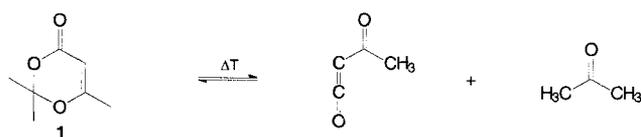


Dagegen sind aus der Literatur nur einige wenige Darstellungsmethoden für 3-Acetyl-2H-thiopyran-2-one bekannt. Quiniou *et al.* beschrieben erstmals die Synthese substituierter 3-Acyl-2H-thiopyran-2-one [3]. Sein Synthesekonzept geht über die Stufen [4+2]-Cycloaddition von Enaminothioketonen mit α,β -ungesättigten Ketonen zu 2H-Thiopyranen, anschließender Hydridabstraktion mittels Tritylperchlorat zu 3-Acylthiopyryliumperchloraten und letztlich Oxidation mit Mangandioxid zu 3-Acyl-2H-thiopyran-2-onen.



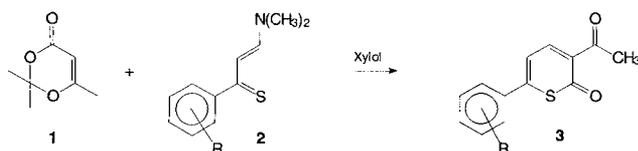
Die Gesamtausbeute bei dieser Reaktionsfolge liegt bei nur ca. 10%. Durch Reaktion von Enaminothioketonen mit substituierten Phenyllessigsäurechloriden lassen sich 3-arylsubstituierte 2H-Thiopyran-2-one synthetisieren [4]. In 3-Position unsubstituierte 2H-Thiopyran-2-one sind durch [4+2]-Cycloaddition von Keten an tertiäre Enaminothioketone darstellbar [4, 5].

Für die Synthese von 3-Acetyl-2H-thiopyran-2-onen in einem Schritt unter gleichzeitiger Einführung der 2-Ketofunktion und der Acetylgruppe in 3-Position als besonders geeignet erschienen uns Reaktionen mit Acetylketen. Acetylketen entsteht bei der Pyrolyse von 2,2,6-Trimethyl-4H-dioxin-4-on **1** (Diketen-Aceton-Addukt) in aprotischen Lösungsmitteln unter Cycloreversion [6 – 8].



Acetylketen ist aufgrund seiner strukturellen Gegebenheiten sowohl als Enophil, Acetoacetylierungsmittel von Alkoholen, Thiolen und Aminen als auch als Dienophil einsetzbar [9 – 11]. Dabei gibt es nur wenige Beispiele, in denen Acetylketen als Dienophil in [4+2]-Cycloadditionsreaktionen eingesetzt wurde, exemplarisch genannt sei an dieser Stelle die Dimerisierung zu Dehydracetsäure [7, 11, 12].

Durch Reaktion von 2,2,6-Trimethyl-1,3-dioxin-4-on (**1**) mit tertiären Enaminothioketonen **2** in siedendem Toluol oder Xylol sind 3-Acetyl-2*H*-thiopyran-2-one **3** leicht zugänglich.



Nr.	R	Ausbeute (%)
3a	H	60
3b	4-CH ₃ O	67
3c	4-CH ₃	65
3d	3-CF ₃	75
3e	4-CH ₂ CH ₂ O	78
3f	4-(CH ₃) ₃ C	73

Dabei entsteht durch Abspaltung von Aceton aus **1** Acetylketen, das im Sinne einer [4+2]-Cycloaddition mit den Enaminothioketonen **2a–f** zu 3-Acetyl-2*H*-thiopyran-2-onen **3a–f** reagiert. Die primär entstehenden 3-Acetyl-4-dimethylamino-3,4-dihydro-2*H*-thiopyran-2-one können unter den gewählten Reaktionsbedingungen nicht isoliert werden, es wird sofort Dimethylamin abgespalten. Nach einer Reaktionszeit von zwei Stunden können die substituierten 3-Acetyl-2*H*-thiopyran-2-one **3a–f** in Ausbeuten von 65–70% isoliert werden. Verbindung **3b** wurde bereits von Quiniou *et al.* auf anderem Weg synthetisiert [3]. Die analytischen und spektroskopischen Daten der Verbindung **3b** stimmen mit denen von Quiniou *et al.* überein.

Für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit danken wir der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie.

Beschreibung der Versuche

Die angegebenen Schmelzpunkte wurden auf einem Mikroheiztisch Boëtius bestimmt und sind korrigiert. Für die Elementaranalysen wurde ein CHN-O-Rapid-Analyser der Firma Heraeus genutzt. Schwefel wurde nach dem Schöniger-Aufschlußverfahren bestimmt. Für die Aufnahmen der Spektren standen folgende Geräte zur Verfügung: IR: Specord M80 der Fa. Carl-Zeiss-Jena; ¹H-NMR: Gemini 200 (200 MHz) der Fa. Varian, Lösungsmittelsignal als interner Standard; MS: Varian MAT CH6, 70 eV, direkte Probenzufuhr. Die Ausbeuten der Reaktionsprodukte sind nicht optimiert und beziehen sich auf die gereinigten Substanzen. Die eingesetzten Enaminothioketone **2a–f** wurden nach den üblichen Methoden [1, 2] dargestellt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese der 3-Acetyl-2*H*-thiopyran-2-one **3a–f**

10 mmol Enaminothioketon **2** werden in 20 ml Xylol gelöst und mit 15 mmol (2,13 g) 2,2,6-Tri-methyl-4*H*-1,3-dioxin-4-on (**1**) versetzt. Die Reaktionslösung wird zwei Stunden unter Rückfluß erwärmt. Nach beendeter Reaktion (kein Dimethyl-

amin mehr nachweisbar) wird das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und der verbleibende Rückstand aus Methanol/Acetonitril (3:1) umkristallisiert.

3-Acetyl-6-phenyl-2*H*-thiopyran-2-on (**3a**)

Ausb. 60%, *Fp.* 138–139 °C. – IR (KBr): $\nu/\text{cm}^{-1} = 1670$ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta/\text{ppm} = 2,64$ (s, 3H, COCH₃); 7,18 (d, 1H, ³J=8 Hz, CH, Thiopyran); 7,42–7,62 (m, 5H, Aromat); 8,20 (d, 1H, ³J=8 Hz, CH, Thiopyran). – MS: m/z (%) = 230 (40) [M⁺], 215 (15) [M⁺–CH₃], 187 (100) [M⁺–COCH₃].

C₁₃H₁₀O₂S Ber.: C 67,80 H 4,38 S 13,94
(230,04) Gef.: C 67,51 H 4,62 S 14,53.

3-Acetyl-6-(4-methoxyphenyl)-2*H*-thiopyran-2-on (**3b**)

Ausb. 67%, *Fp.* 155–157 °C/Lit.: 148–151 °C [3]. – IR (KBr): $\nu/\text{cm}^{-1} = 1670$ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta/\text{ppm} = 2,63$ (s, 3H, COCH₃); 3,97 (s, 3H, OCH₃); 7,00 (d, 2H, ³J=9 Hz, CH, Aromat), 7,12 (d, 1H, ³J=8 Hz, CH, Thiopyran); 7,58 (d, 2H, ³J=9 Hz, CH, Aromat); 8,20 (d, 1H, ³J=8 Hz, CH, Thiopyran). – MS: m/z (%) = 260 (15) [M⁺], 217 (100) [M⁺–COCH₃].

C₁₄H₁₂O₃S Ber.: C 64,60 H 4,65 S 12,32
(260,05) Gef.: C 64,54 H 4,70 S 13,20.

3-Acetyl-6-(4-methylphenyl)-2*H*-thiopyran-2-on (**3c**)

Ausb. 65%, *Fp.* 120–122 °C. – IR (KBr): $\nu/\text{cm}^{-1} = 1670$ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta/\text{ppm} = 2,41$ (s, 3H, CH₃); 2,63 (s, 3H, COCH₃); 7,16 (d, 2H, ³J=8 Hz, CH, Aromat), 7,28 (d, 1H, ³J=9 Hz, CH, Thiopyran); 7,50 (d, 2H, ³J=8 Hz, CH, Aromat); 8,21 (d, 1H, ³J=9 Hz, CH, Thiopyran). – MS: m/z (%) = 244 (20) [M⁺], 229 (10) [M⁺–CH₃], 201 (100) [M⁺–COCH₃].

C₁₄H₁₂O₂S Ber.: C 68,90 H 4,96 S 13,14
(244,05) Gef.: C 68,53 H 4,63 S 12,58.

3-Acetyl-6-(3-trifluormethylphenyl)-2*H*-thiopyran-2-on (**3d**)

Ausb. 75%, *Fp.* 128–130 °C. – IR (KBr): $\nu/\text{cm}^{-1} = 1670$ (C=O); 1330, 1120 (C–F). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta/\text{ppm} = 2,64$ (s, 3H, COCH₃); 7,25 (d, 1H, ³J=8 Hz, CH, Thiopyran); 7,76–7,83 (m, 4H, Aromat); 8,25 (d, 1H, ³J=8 Hz, CH, Thiopyran). – MS: m/z (%) = 298 (45) [M⁺], 270 (35) [M⁺–CO], 255 (100) [M⁺–COCH₃].

C₁₄H₆F₃O₂S Ber.: C 56,37 H 3,04 S 10,75
(244,05) Gef.: C 56,43 H 3,14 S 10,60.

3-Acetyl-6-(4-ethoxyphenyl)-2*H*-thiopyran-2-on (**3e**)

Ausb. 78%, *Fp.* 150–152 °C. – IR (KBr): $\nu/\text{cm}^{-1} = 1670$ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta/\text{ppm} = 1,43$ (t, 3H, CH₃); 2,61 (s, 3H, COCH₃); 4,10 (q, 2H, CH₂); 6,93 (d, 2H, ³J=9 Hz, CH, Aromat), 7,10 (d, 1H, ³J=8 Hz, CH, Thiopyran); 7,58 (d, 2H, ³J=9 Hz, CH, Aromat); 8,15 (d, 1H, ³J=8 Hz, CH, Thiopyran). – MS: m/z (%) = 274 (40) [M⁺], 259 (10) [M⁺–CH₃], 246 (90) [M⁺–C₂H₅].

C₁₅H₁₄O₃S Ber.: C 65,67 H 5,14 S 11,70
(274,06) Gef.: C 65,29 H 4,8 S 12,15.

3-Acetyl-6-(4-tert.butylphenyl)-2*H*-thiopyran-2-on (**3f**)

Ausb. 73%, *Fp.* 134–135 °C. – IR (KBr): $\nu/\text{cm}^{-1} = 2950$ (*tert.* Butyl) 1670 (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta/\text{ppm} = 1,34$ (s, 9H, C(CH₃)₃); 2,63 (s, 3H, COCH₃); 6,93 (d, 2H, ³J=9 Hz, CH, Aromat), 7,18 (d, 1H, ³J=9 Hz, CH, Thiopyran); 7,50

(d, 2H, $^3J=9$ Hz, $\underline{\text{CH}}$, Aromat); 7,53 (d, 2H, $^3J=9$ Hz, Aromat); 8,25 (d, 1H, $^3J=9$ Hz, $\underline{\text{CH}}$, Thiopyran). – MS: m/z (%) = 286 (30) [M^+], 244 (100) [$\text{M}^+ - \text{COCH}_3$], 228 (25) [$\text{M}^+ - \text{Isobuten}$].

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{S}$ Ber.: C 71,34 H 6,34 S 11,21
(286.10) Gef.: C 71,52 H 6,81 S 11,85.

Literatur

- [1] H. Quiniou, Phosphorus Sulfur **1981**, 10, 1
 [2] M. Pulst, D. Greif, E. Kleinpeter, Z. Chem. **1988**, 28, 345
 [3] J. P. Pradere, Y. T. N'Guessan, H. Quiniou, F. Tonnard, Tetrahedron **1975**, 31, 3059
 [4] J. C. Meslin, H. Quiniou, C. R. Acad. Sci., Ser. C **1971**, 273, 148
 [5] T. Proll, Dissertation, Universität Hamburg, 1981
 [6] M. Carrol, A. J. Bader, J. Am. Chem. Soc. **1953**, 75, 5400
 [7] J. A. Hyatt, P. L. Feldmann, R. J. Clemens, J. Org. Chem. **1984**, 49, 5105
 [8] R. S. Coleman, E. G. Grant, Tetrahedron **1990**, 31, 3677
 [9] R. J. Clemens, J. A. Hyatt, J. Org. Chem. **1985**, 50, 2431
 [10] S. W. Baldwin, G. F. Martin Jr., D. S. Nunn, J. Org. Chem. **1985**, 50, 5720
 [11] M. Sato, H. Ogasawara, E. Yoshizumi, T. Kato, Chem. Pharm. Bull. **1983**, 31, 1902
 [12] C. Hurd, C. J. Blanchard, J. Am. Chem. Soc. **1950**, 72, 1461

Korrespondenzanschrift:

Prof. Dr. Dieter Greif

Hochschule für Technik, Wirtschaft und Sozialwesen Zittau/Görlitz
 Fachbereich Mathematik/Naturwissenschaften

Theodor-Körner-Allee 16

D-02763 Zittau