

Darstellung und einige Spektraleigenschaften des 5,6-Dihydro-4,7-dithiaindan-1,3-dions

Von

P. Hrnčiar und R. Sokolová

Lehrstuhl für Organische Chemie der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Bratislava I, ČSSR

Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 25. September 1972)

Preparation and Some Spectral Properties of 5,6-Dihydro-4,7-dithiaindan-1,3-dione

The preparation of 5,6-dihydro-4,7-dithiaindan-1,3-dione (I) and its 2-methyl and 2-ethyl derivatives* is described, starting from 5,6-dihydro-pyrazine-2,3-dicarboxylic anhydride. The reaction of this anhydride with acetic anhydride, according the *Gabriel* modification of the *Perkin* synthesis, resulted in 7-oxo-2,3,5,7-tetrahydrofuro[3,4-*b*]pyrazin-5-ylideneacetic acid while reaction with propionic acid anhydride and butyric acid anhydride resulted in 2-methyl (2-ethyl)-5,6-dihydro-4,7-dithiaindan-1,3-dione.

The ¹H-NMR and electronic spectra of I were measured in solvents with different dielectric constant and it was found that I is more stable in the diketo form than 1,3-indandione.

Die relative leichte Zugänglichkeit des 5,6-Dihydro-pyrazin-2,3-dicarbon säureanhydrids¹ ermöglichte uns, seine Verwendung als Carbonylkomponente bei Kondensationsreaktionen, hauptsächlich aber zur Darstellung cyclischer β -Diketone bzw. „Dithiaphthaliden“ zu untersuchen. Kürzlich haben wir² dieses Anhydrid als Carbonylkomponente bei Reaktionen mit Arylessigsäuren unter den Bedingungen der *Gabrielschen* Modifikation der *Perkinschen* Synthese und der *Ogialoro*-synthese verwendet.

* Durch Anwendung der „Aza“-Nomenklatur ergeben sich für die „Diazaindanderivate“ zwar kurze Namen, zugleich aber durchwegs regelwidrige Bezifferungen; VI z. B. müßte richtig als 6-Methyl-2,3-dihydrocyclopenta[1,2-*b*]pyrazin-5,7-dion bezeichnet werden; ähnlich regelwidrige Namen verwenden die Autoren auch in ¹² (Table I). Azanamen können nur von Kohlenwasserstoffen, nicht aber etwa von Phthalsäure abgeleitet werden (Red.).

Da bisher das 5,6-Dihydro-4,7-dithiaindan-1,3-dion (I) und seine 2-Alkylderivate (VI, VII) nicht beschrieben wurde, verwendeten wir das 5,6-Dihydro-pyrazin-2,3-dicarbonensäureanhydrid als Carbonylkomponente bei Reaktionen mit Anhydriden aliphatischer Säuren, Malonsäure und Acetessigester, z. B. zur Synthese von I, VI oder VII.

Bei der Reaktion des 5,6-Dihydro-pyrazin-2,3-dicarbonensäureanhydrids mit Ac_2O unter den erwähnten Bedingungen entsteht 7-Oxo-2,3,5,7-tetrahydrofuro[3,4-*b*]pyrazin-5-ylidenessigsäure (II) sowohl bei der Katalyse mit Kaliumacetat als auch mit Triäthylamin, d. h. das Anhydrid reagiert ähnlich wie das (substituierte) Phthalsäureanhydrid^{3, 4, 5}. II löst sich in methanol. CH_3ONa zum Dinatriumsalz der 1,3-Dioxo-5,6-dihydro-4,7-dithiaindan-2-carbonsäure, daraus entsteht durch Ansäuern die freie Säure III; falls man aber bei 100 °C ansäuert, wird direkt I erhalten.

Bei der Reaktion von 5,6-Dihydro-pyrazin-2,3-dicarbonensäureanhydrid mit Propionsäure- oder Buttersäureanhydrid entsteht direkt das 2-Methyl- bzw. 2-Äthyl-5,6-dihydro-4,7-dithiaindan-1,3-dion (VI, VII).

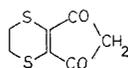
Bei Verwendung von Arylessigsäuren entstehen unter den Bedingungen der *Gabrielschen* Modifikation der *Perkinschen* Synthese aus 5,6-Dihydro-pyrazin-2,3-dicarbonensäureanhydrid die entsprechenden 3-Arylmethylendithiaphthalide²; bekannt ist, daß Phthalsäureanhydrid mit dem Anhydrid der Propionsäure (Buttersäure) unter den im experimentellen Teil angegebenen Bedingungen die entsprechenden Alkyldenphthalide liefert^{5, 6}. Die Entstehung von VI und VII verläuft über die entsprechenden 3-Alkyldenphthalide, die sich im gegebenen Milieu in Indandione umlagern^{7, 8}.

Bei der Reaktion von 5,6-Dihydro-pyrazin-2,3-dicarbonensäureanhydrid mit Malonsäure wählten wir die Bedingungen der *Doebnerschen* Synthese. Ähnlich wie bei der Reaktion des Phthalsäureanhydrids mit Malonsäure¹¹ verliert auch in diesem Falle das primäre Produkt mit Eigenschaften einer β -Ketodicarbonsäure leicht beide Carboxylgruppen, so daß erst die 3-Acetyl-5,6-dihydro-4,7-dithiin-2-carbonsäure (IV) gefaßt wird. Die Ausbeuten sind fast doppelt so hoch wie bei Verwendung von Phthalsäureanhydrid¹¹. Bei der *Dieckmannschen* Reaktion des Esters V wurde das β -Diketon I erhalten. Dieser Vorgang gab bessere Ausbeuten als Reaktion mit Malonester⁶.

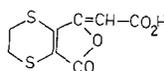
Eine dritte Methode, mit der wir versuchten I zu erhalten, war die Reaktion des Anhydrids der 5,6-Dihydropyrazin-2,3-dicarbonensäure mit Acetessigester bei Gegenwart von Ac_2O und Et_3N . Wir arbeiteten ähnlich, wie bei der Herstellung des 3,4,5,6-Tetrafluor-1,3-indandions⁴, erhielten aber so niedrige Ausbeuten an I (6%), daß wir keine exper. Daten bringen.

Die IR-, $^1\text{H-NMR}$ - und Elektronen-Spektren des 5,6-Dihydro-4,7-dithiaindan-1,3-dions (I) haben wir mit den Spektren des 1,3-Indandions verglichen. Die IR-Spektren zeigten im Gebiete der C=O-Valenzvibrationen ein zweifaches Absorptionsband, aus dem man auf die Diketoform schließen kann. Wie im Falle des 1,3-Indandions und seiner Derivate¹² kann man auch bei diesem β -Diketon das weniger intensive Band mit höherer Frequenz ($\nu_{as} = 1732 \text{ cm}^{-1}$) der asymmetrischen und das intensivere Band mit niedriger Frequenz ($\nu_s = 1700 \text{ cm}^{-1}$) der

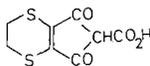
Formelschema



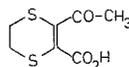
I



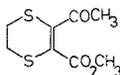
II



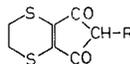
III



IV



V

VI R=CH₃VII R=C₂H₅

symmetrischen C=O-Vibration des cyclischen 1,3-Dicarbonylsystems zuordnen. Wenn wir diese Frequenz mit den C=O-Valenzfrequenzen des 1,3-Indandions vergleichen¹², hat ν_s C=O eine um 20 cm^{-1} niedrigere, ν_{as} C=O um 18 cm^{-1} niedrigere Frequenz. Eine ähnliche Verringerung im Vergleich mit analogen Derivaten des 1,3-Indandions wurde auch bei VI und VII und bei 2-Arylderivaten² gefunden. Auch 2-Phenyl-4,5,6,7-tetrahydro-1,3-indandion zeigt Verringerung der ν_s und ν_{as} C=O im Vergleich zum 2-Phenyl-1,3-indandion¹³, was sicherlich mit der Anwesenheit der C=C-Doppelbindung, die beide Carbonylgruppen verbindet, zusammenhängt.

Zwecks Ermittlung des Einflusses der Polarität des Lösungsmittels auf die Stabilität der Ketoform (I) und des qualitativen Vergleiches mit 1,3-Indandion haben wir die $^1\text{H-NMR}$ - und Elektronenspektren dieser Verbindungen in Lösungsmitteln mit verschiedenen Dielektrizitäts-

konstanten und verschiedenem Solvationsvermögen gemessen. Auf Grund der Signale in CDCl_3 kann man in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der IR-Spektroskopie konstatieren, daß sich beide β -Diketone in CDCl_3 in der Ketoform befinden. Das Protonensignal der Methylengruppe des 5,6-Dihydro-4,7-dithiaindan-1,3-dions in der Gruppe $\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CO}$ hat $\tau = 7,07$, das Protonensignal der Methylengruppen in der $\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{S}$ -Gruppe hat $\tau = 6,77$. Das Signal, welches den

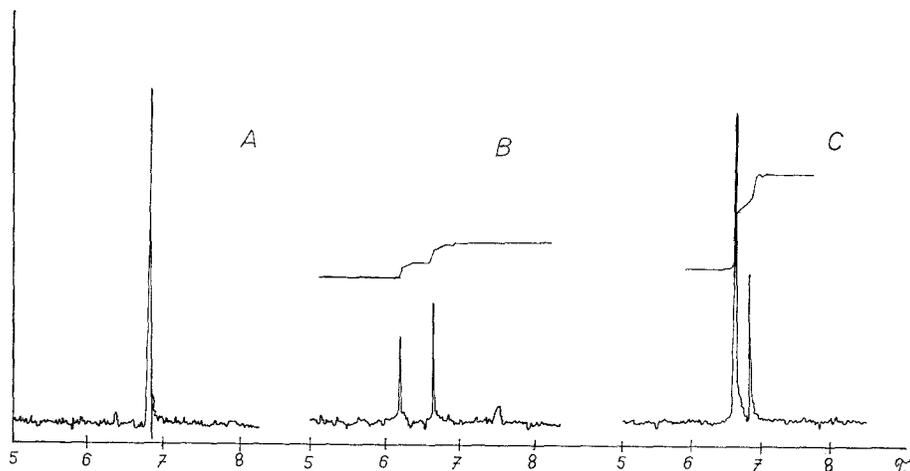


Abb. 1. NMR-Spektren von 1,3-Indandion in CDCl_3 (A), CD_3SOCD_3 (B) und 5,6-Dihydro-4,7-dithiaindan-1,3-dion (I) in CD_3SOCD_3 (C)

Protonen der Methylengruppe beim 1,3-Indandion entspricht, hat $\tau = 6,83$. Bei I verschieben sich die Protonensignale in CD_3SOCD_3 zu niedrigen τ -Werten (für die Konfiguration $\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CO}$ $\tau = 6,90$, für die Konfiguration $\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{S}$ $\tau = 6,65$). Zum Unterschied von I liegt 1,3-Indandion in CD_3SOCD_3 im tautomeren Gleichgewicht vor. Neben dem τ -Wert = 6,7, welcher den Methylenprotonen der Diketoform zugehört, liegt in diesem Gebiete auch ein Signal mit $\tau = 6,24$, welches dem Proton in der Konfiguration $\text{CO}-\text{CH}=\text{C}$ entspricht (s. Abb. 1).

Auf die Stabilität der Diketoform des dargestellten β -Diketons weisen auch die Elektronenspektren. Die Werte der Absorptionsmaxima bei etwa 370 nm und 250 nm in Lösungsmitteln mit verschiedener Polarität (Methanol, Chloroform, Acetonitril, Dimethylsulfoxid) ändern sich praktisch nicht.

Dagegen haben bei 1,3-Indandion, wie auch auf Grund der ^1H -NMR-Spektren festgestellt wurde, die Polarität des Lösungsmittel und sein Solvationsvermögen einen merklichen Einfluß auf das Keto—Enol-

Gleichgewicht. Während in Hexan und Chloroform, aber auch in Acetonitril, die Absorptionsbanden Maxima bei 340—345 nm und 240—250 nm haben, erschienen in Methanol und Dimethylsulfoxid neue Maxima bei 515 nm, welche die entstandene Enol- bzw. Enol-anionenform charakterisieren. Aus der angegebenen Änderung ist ersichtlich, daß — während im Falle des 1,3-Indandions das Lösungsmittel mit seinem Solvatationsvermögen die Enolform stabilisieren kann — es beim 5,6-Dihydro-4,7-dithiaindan-1,3-dion unter dem Einfluß des Solvatationsvermögen nicht zur Bildung der Enol- oder Enolanionenform kommt.

Experimenteller Teil

Die Schmp. wurden am *Kofler*-Block bestimmt und sind nicht korrigiert. Die IR-Spektren wurden am Spektrophotometer Zeiss UR-20 gemessen. Die NMR-Spektren wurden am Spektrometer Tesla BS-487 A mit einer Arbeitsfrequenz von 80 MHz gemessen, die Elektronenspektren am Spektrophotometer Perkin-Elmer 450.

Erster Weg zur Herstellung von I

7-Oxo-2,3,5,7-tetrahydrofuro[3,4-*b*]pyrazin-5-ylidenessigsäure (II)

25,2 g (0,134 Mol) 5,6-Dihydro-1,4-dithiin-2,3-dicarbonensäureanhydrid, 26,6 g (0,20 Mol) Ac_2O und 16,0 g frisch geschmolz. Kaliumacetat (oder 40,9 g Triäthylamin) werden 2 Stdn. zum Rückfluß (155—160 °C) erhitzt. Die Ausbeute ist bei Verwendung von CH_3COOK 15 g (48,7%), mit Triäthylamin 9,24 g (30%). Schmp. (aus Eisessig) 293—295 °C.

IR-Spektrum (Nujol) ν_{CO} (Phthalid) 1792, ν_{CO} (in CO_2H) 1700, $\nu_{C=C}$ ($O=C=CH$) 1648, $\nu_{C=C}$ ($S=C=C=S$) 1545.

UV-Spektrum (Methanol λ (e)) 319 (2480), 265 (3360), 237 (3080).

$C_8H_6O_4S_2$. Ber. C 41,73, H 2,63, S 21,85.

Gef. C 42,01, H 2,51, S 21,85.

5,6-Dihydro-4,7-dithiaindan-1,3-dion (I).

Eine Lösung von 4 g Na in 100 ml Methanol wird mit 11,5 g (0,056 Mol) II in 100 ml wasserfr. Methanol versetzt. Die entstandene Suspension wird 3 Stdn. bei 20 °C gerührt. Das dunkelrote Dinatriumsalz der 1,3-Dioxo-5,6-dihydro-4,7-dithiaindan-2-carbonsäure wird mit 150 ml 20proz. HCl (oder 10proz. H_2SO_4) 15 Min. auf 100 °C erwärmt. Nach Abkühlung fällt das Rohprodukt I aus; Ausb. 6 g (74%), Schmp. (aus Äthanol) 139—140 °C.

IR-Spektrum ($CHCl_3$) ν_{CO} 1740, 1697, $\nu_{C=C}$ 1534.

NMR ($CDCl_3$) $\tau = 7,07$, $\tau = 6,77$.

UV (Methanol) λ (e) 368 (48 000), 249 (54 000).

$C_7H_6O_2S_2$. Ber. C 45,14, H 3,24, S 34,43.

Gef. C 45,20, H 3,06, S 34,25.

Nach Ansäuern der Lösung des Dinatriumsalzes der 1,3-Dioxo-5,6-dihydro-4,7-dithiaindan-2-carbonsäure bei 20 °C wird die freie Säure III erhalten. Schmp. 203—205 °C (CH_3CO_2H).

IR-Spektrum (Nujol) ν_{CO} (kompl.) 1700—1780, $\nu_{\text{C-C}}$ 1527.

$\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_4\text{S}_2$. Ber. C 41,73, H 2,63, S 21,85.

Gef. C 41,40, H 2,45, S 21,70.

Zweiter Weg zur Herstellung von I

3-Acetyl-5,6-dihydro-pyrazin-2-carbonsäure (IV)

6,77 g (0,035 Mol) 5,6-Dihydro-pyrazin-2,3-dicarbonsäureanhydrid, 4,40 g (0,042 Mol) Malonsäure (2 Stdn. bei 100 °C getrocknet) und 3,5 ml Pyridin werden 3 Stdn. auf 90 °C erwärmt. Das mit 30 ml Wasser ausgefällte Reaktionsprodukt wird aus Äthanol umkristallisiert; Ausb. 6,50 (90%), Schmp. 195—197 °C. Lit.¹⁴ 194—195 °C.

IR-Spektrum (Nujol): $\nu_{\text{C=O}}$ 1715, $\nu_{\text{C-C}}$ 1580, ν_{OH} 3245.

UV-Spektrum (Methanol): λ (ϵ) 310 (2400), 231 (2100).

$\text{C}_7\text{H}_8\text{O}_3\text{S}_2$. Ber. C 41,16, H 3,94, S 31,39.

Gef. C 41,26, H 3,94, S 31,45.

3-Acetyl-5,6-dihydro-pyrazin-2-carbonsäuremethylester (V)

6,60 g (0,032 Mol) III und 8 ml konz. H_2SO_4 in 80 ml Methanol werden 7 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Dann wird in Eis gegossen und das Produkt aus Äthanol umkristallisiert; Ausb. 5,63 g (80%), Schmp. 117—118 °C.

IR-Spektrum (Nujol): ν_{CO} 1761 (kompl.) $\nu_{\text{C-C}}$ 1585.

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_2\text{S}_2$. Ber. C 44,40, H 4,75, S 30,05.

Gef. C 44,60, H 4,80, S 30,18.

5,5-Dihydro-4,7-dithiaindan-1,3-dion (I)

5,63 g (0,025 Mol) III und 2 g $\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$ werden in 140 ml absol. Äthanol unter Rückfluß 6 Stdn. erhitzt. Dann wird abgekühlt, in Eis gegossen und auf pH 2 angesäuert. Langsam fällt I aus der Lösung aus; Ausb. 3,04 g (80%).

2-Methyl-5,6-dihydro-4,7-dithiaindan-1,3-dion (VI)

Analog dem Vorgang bei II werden 1,88 g (0,01 Mol) 5,6-Dihydro-1,4-dithiin-2,3-dicarbonsäureanhydrid und 3,90 g (0,03 Mol) Propionsäureanhydrid mit 1,00 g Kaliumacetat umgesetzt; Ausb. 1,1 g (55%).

IR-Spektrum (Nujol): ν_{CO} 1731, 1689, $\nu_{\text{C-C}}$ 1521.

NMR (CDCl_3): $\tau_{\text{CH}_2} = 6,70$, $\tau_{\text{CH}} = 7,18$, $\tau_{\text{CH}_3} = 8,31$.

$\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2\text{S}_2$. Ber. C 47,91, H 4,03, S 32,02.

Gef. C 47,80, H 4,08, S 32,12.

2-Äthyl-5,6-dihydro-4,7-dithiaindan-1,3-dion (VII)

Vorgang wie bei VI; Ausb. 60%, Schmp. 156—158 °C (Äthanol).

IR-Spektrum (Nujol): ν_{CO} 1720, 1690, $\nu_{\text{C-C}}$ 1533.

NMR (CDCl_3): $\tau_{\text{-S-CH}_2} = 6,71$, $\tau_{\text{-CH}} = 7,24$; $\tau_{\text{CH}_2} = 8,11$, $\tau_{\text{CH}_3} = 9,07$.

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_2\text{S}_2$. Ber. C 50,44, H 4,70, S 29,92.

Gef. C 50,73, H 4,67, S 29,0.

Literatur

¹ H. R. Schweizer, Helv. Chim. Acta **52**, 2221 (1969).

² P. Hrnčiar, Chem. Zvesti, im Druck.

³ S. Gabriel und A. Neumann, Ber. dtsh. chem. Ges. **26**, 951 (1893).

⁴ S. A. Osedčij und B. A. Barchač, J. Org. Chim. [russ.] **6**, 1815 (1970).

- ⁵ O. Bromler, Ber. dtseh. chem. Ges. **29**, 1436 (1896).
- ⁶ G. J. Vanag, Ja. Jo. Drogerie und Ja. Ja. Crol, Izv. Akad. Nauk Latv. SSR, Ser. Chim. **1964**, 480.
- ⁷ P. Hrnčiar, Acta Facult. Rer. Natur. Univ. Comen. IX, 527 (1969).
- ⁸ V. Oškaja und G. Ja. Vanag, Izv. Akad. Nauk Latv. SSR, Ser. Chim. **1962**, 87.
- ⁹ S. V. Vinogradova, V. V. Korschak und S. N. Salarkin, J. Prikl. Chim. **44**, 1389 (1971).
- ¹⁰ V. Oškaja und G. Ja. Vanag, Izv. Akad. Nauk Latv. SSR, Ser. Chim. **1964**, 271.
- ¹¹ L. H. Jale, J. Amer. Chem. Soc. **69**, 1547 (1947).
- ¹² A. Perjéssy und P. Hrnčiar, Tetrahedron **27**, 6159 (1971).
- ¹³ R. Ja. Gren und G. Ja. Vanag, Izv. Akad. Nauk Latv. SSR, Ser. Chim. **1961**, 217.
- ¹⁴ W. E. Hahn und B. Rybczynski, Acta Chim. Lodz Tow. Nauk III, **15**, 85 (1970); Chem. Abstr. **75**, 98509 u.