

CONTRIBUCIONES AL CONOCIMIENTO DE LAS REACCIONES ENTRE TIOCOMPUESTOS Y EL ALDEHIDO PROPARGILICO

*Lothar Beyer**; *Günter Schöne*; Sección de Química de la Universidad

C. Marx de Leipzig; República Democrática Alemana

Manuel Braga; Cátedra de Química Inorgánica de la Facultad de Química

Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

Recibido Junio 1972

RESUMEN. Se han estudiado las reacciones del aldehído propargílico con los tiocompuestos ácido tioacético (A) y tioglicolato de etilo (B), caracterizándose los productos de dichas reacciones. Con (A) se forma *trans*-3-(acetiltio)-propenal (relación 1:1) o bis-(acetiltio)-propenal (relación 2:1). Se ha investigado también la posibilidad de transformar el *trans*-3-(acetiltio)-propenal en el isómero *cis*. Con (B) se obtuvo 3-(etoxi-carbonilo-metiltio)-propenal, el cual se puede transformar por ciclación en tiofen-2-carboxilato de etilo.

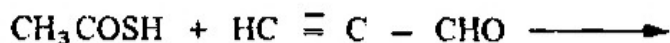
El aldehído propargílico (1), $\text{HC} \equiv \text{C} - \text{CHO}$, puede intervenir en reacciones de adición y condensación debido a su bifuncionalidad, resultante del triple enlace y del grupo aldehído (2).

Nosotros estudiamos las reacciones del aldehído propargílico con los tiocompuestos ácido tioacético (CH_3COSH) y tioglicolato de etilo ($\text{HS-CH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$) con la finalidad de obtener algunos ligandos apropiados como productos iniciales para la síntesis de compuestos complejos conteniendo azufre, a los cuales nos referimos en un trabajo posterior (3).

Reacción del Aldehído Propargílico con Ácido Tioacético.

Como ya se informó en una publicación previa (4), el aldehído propargílico reacciona con el ácido tioacético en una relación molar de 1:1, en dioxano como solvente, bajo condiciones suaves y sin la presencia de

reactivos formadores de radicales, formando el 3-(acetiltio)-propenal según la siguiente ecuación:



La constitución de (1) se determinó mediante análisis elemental, espectrometría de masas e IR y la preparación de algunos derivados. El 3-(acetiltio)-propenal es un ligando padre potencial de los complejos derivados de las β -tioacetonas, los cuales han sido muy estudiados (5).

Para la síntesis del ligando padre de las β -tioacetonas, el $\text{HS-CH} = \text{CH-CHO}$, podría usarse la reacción entre el H_2S y el aldehído propargílico.

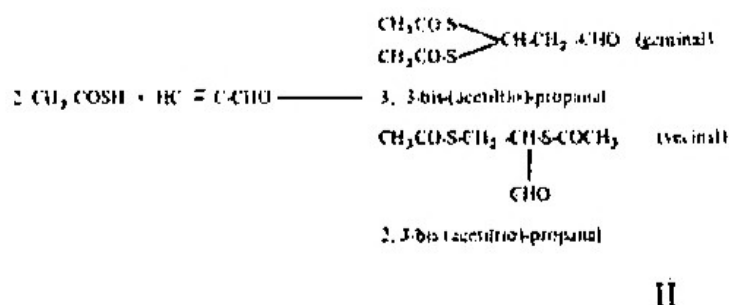
Es conocido que una adición homolítica de H_2S a compuestos acetilénicos suministra tioles (6, 7). Por regla general, los tioles formados son más reactivos que el H_2S , formando los sulfuros simétricos, por adición a otra molécula del derivado acetilénico. Cabe

* Actualmente profesor visitante de la Cátedra de Química Inorgánica (Director Prof. Carlos R. Piriz Mac Coll) de la Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

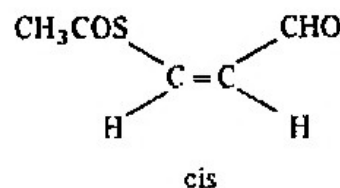
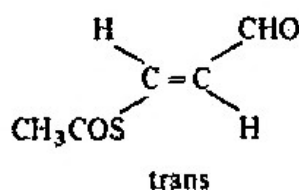
recordar que en el caso de la formación de los vinil-tioles, tienen lugar otras reacciones paralelas, por ejemplo la formación de ditioles o la polimerización del monotiol, que es un producto probablemente inestable.

La primera adición del tio-radical $\cdot S-CO-CH_3$ a los hidrocarburos acetilénicos monosustituídos tiene lugar en el átomo de C 1 (8-13). La adición está dificultada por la probable formación de radicales propargílicos estabilizados por resonancia (14).

Usando una relación molar de 2:1 de los reactivos-ácido tioacético y aldehído propargílico, puede esperarse la adición de otra molécula de ácido tioacético a (I) debido a una mayor reactividad del 3-(acetiltio)-propenal frente a un ataque nucleófilo. La selectividad estérica de la segunda adición depende de la influencia directriz de los sustituyentes presentes (7). El alcohol propargílico, el acetato propargílico y los ácidos propiólicos reaccionan según A. T. Blomquist y J. Wolinski (11) con dos moléculas de etanotiol formando los productos de adición vecinales. En otro caso (15, 16), p. ej. los ésteres del ácido (alquiltio) acético adicionan a los tioles formando los ésteres del ácido β , β -bis(alquiltio)-propionico que son productos de adición geminal. Sin estudiar en forma más detallada este problema, respecto del bis(acetiltio)-propanal, tenemos que aceptar las dos posibilidades:



El producto de adición 1:1, el 3-(acetiltio)-propenal, se puede formar teóricamente en forma trans o/y en una forma cis:



Bajo las condiciones de reacción usadas (40°C, dioxano como solvente), se forma, en general, el compuesto trans, hecho comprobado por la constante de acoplamiento de los protones etilénicos con un valor de 16.7 Hz y la presencia de una banda intensa cerca de los 970 cm^{-1} en el espectro IR, proveniente de la vibración $\nu_{\text{w}} \text{CH}=\text{CH}$.

Nuestros ensayos siguiendo a R. Raap (17), que sintetizó el cis-3-(tiociano)-propenal por reacción entre el ácido tiocianico y el aldehído propargílico empleando temperaturas muy bajas, no tuvieron un éxito definitivo en lograr la síntesis del producto cis.

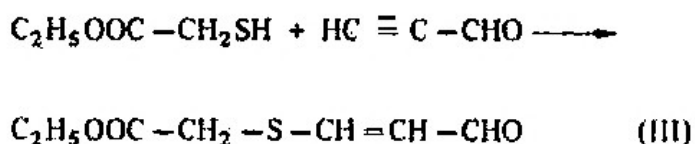
Durante la irradiación del trans-3-(acetiltio)-propenal disuelto en acetona ($c = 3, 8 \cdot 10^{-2}$ molar) con luz UV durante 26 horas, (técnica según (18, 19)), la banda $\lambda_{\text{max}} = 2760 \text{ \AA}$ se desplaza continuamente hacia longitudes de onda más cortas: $\lambda_{\text{max}} = 2700 \text{ \AA}$ durante 26 horas. Tal dirección del cambio de posición del máximo es concordante con una transformación de la forma trans a la cis. El rango de posición de los máximos también coincide con el valor λ para los cromóforos del tipo $\text{C}=\text{C}-\text{S}-\text{C}=\text{O}$ (13). Simultáneamente se constató una descomposición parcial del compuesto que impidió la comprobación definitiva de la transformación trans-cis.

El 3-(acetiltio)-propenal pierde, en medio débilmente alcalino y bajo la influencia de iones metálicos, el resto acetilo CH_3CO .

Con el propósito de sintetizar compuestos de tipo similar, pero más estables frente a la hidrólisis, que podrían servir como sustancias fotográficamente activas, intentamos variar el grupo R en R-S-CH = CH-CHO:

Reacción del Aldehído Propargílico con tioglicolato de etilo.

En una reacción bajo condiciones suaves entre el tioglicolato de etilo (20) y el aldehído propargílico, usando dioxano como solvente, se forma el 3-(etoxicarbonilo-metiltilio)-propenal (III), según la ecuación:



La constitución del producto obtenido fue confirmada mediante análisis elemental, la determinación del peso molecular mediante espectrometría de masas y las bandas características del espectro IR (ν_{CHO} 1685 cm^{-1} ; ν_{COOR} 1735 cm^{-1} ; $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ 1580 cm^{-1} ; ausencia de ν_{SH}).

El compuesto (III) contiene un grupo ácido $-\text{CH}_2$, con el que es posible, si está ubicado en una posición estéricamente favorable frente a un resto reactivo de aldehído, una ciclación dando el tiofen-2-carboxilato de etilo no sustituido, según la siguiente ecuación:



Logramos obtener el producto (IV) con un rendimiento del 20% a partir de (III) mediante el uso de KOH al 48% en agua como agente de condensación y probablemente sea posible aumentar el rendimiento mejorando las condiciones de la reacción.

De acuerdo a los datos físico-químicos y del espectro IR, el compuesto (IV) es idéntico al tiofen-2-carboxilato de etilo sintetizado por W. Schlenk y R. Ochs (22). El último pico en el espectro de masas se encuentra ubicado en 156, como es de esperar dado el peso molecular del compuesto, así como el pico de masas en 83 para el núcleo tiofénico. Las ciclaciones a partir de los compuestos C-sustituídos del tipo (III) (los reactivos se obtienen por condensación de los cloro-vinil-aldehídos o cloro-vinil-cetonas respectivamente, con el tioglicolato de etilo, llevando a los ésteres del ácido tiofen-2-carboxílico sustituido en las posiciones 3,4 y 5 del núcleo tiofénico), han sido realizados por S. Hauptmann y E. Werner (21).

Actualmente nosotros estudiamos la reacción del o-aminotiofenol con el aldehído propargílico. Se obtiene en éter como solvente un producto de una composición o-aminotiofenol: aldehído propargílico = 2:1, que fue comprobado por análisis elemental ($\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{S}_2$: Calc. C 63,00; H 4,93; S 22,36; N 9,79; Enc. C 63,59; H 4,99; S 21,85; N 9,30) y por determinación del peso molecular mediante espectrometría de masas (P. M. 286). El compuesto resulta como un buen formador de complejos con metales de transición (23).

PARTE EXPERIMENTAL

Bis-(acetiltio)-propenal: (II)

En un matraz de fondo redondo con 3 bocas, de 100 ml. de capacidad, equipado con un refrigerante, un agitador y un separador, se colocan 15 ml. (0,25 mol) de aldehído propargílico recién destilado disueltos en 25 ml. de dioxano. Después se agrega gota a gota 53.4 ml. (0,5 mol) de ácido tioacético, agitando constantemente la solución y enfriando, de modo que la temperatura de la mezcla no pase de 30°C. Terminada la adición, se calienta a 60°C durante una hora, se sustituye el refrigerante por un destilador y se elimina en un vacío débil el solvente y productos iniciales en exceso.

El compuesto destila en forma de un aceite amarillo sin descomposición a 89°C/1 Torr. Rendimiento: 12 g. (16% d.t.); n_D^{20} 1.538.

$C_7H_{10}O_3S_2$ P.M.: 206 (espectro de masas).

Calc.: C 40,08%; H 4,85%; S 31,05%

Encon.: C 39,93%; H 4,63%; S 32,10%.

3-(etoxicarbonil-metiltilio)-propenal: (III)

El método de preparación y las condiciones de reacción son semejantes a las descritas para el compuesto (I) (4).

Se disuelven 2,7 g. (0,05 mol) de aldehído propargílico en 25 ml. de dioxano absoluto. Se enfría y entonces se agrega gota a gota 5,6 g. (0,05 mol) de tioglicolato de etilo. Terminada la adición, se calienta a 60°C (1 hora) y destila a presión reducida.

P.E./3 T.: 128°C-130°C, aceite amarillo débil.

Rendimiento: 3 g (35% d.t.); n_D^{20} 1,536.

$C_7H_{10}O_3S$ P.M.: 174 (espectro de masas).

Calc.: C 48,25%; H 5,79%; S 18,42%

Encon.: C 47,67%; H 5,82%; S 19,08%

Tofen-2-carboxilato de etilo: (IV)

En un balón de dos tubuladuras, equipado con un agitador y un separador, se agregan 12,2 g. (0,07 mol) del compuesto (III) disuelto en 20 ml. de etanol. Luego se gotea lentamente, agitando enérgicamente y enfriando, una solución de KOH al 48% en agua. La solución amarilla pasa rápidamente a roja. Se agita 1 1/2 horas a temperatura menor que la ambiente. Se neutraliza con ácido acético, extrae con éter, seca la capa etérea con Na_2SO_4 durante toda la noche y evapora el éter. El producto se destila al vacío.

P.E./18 T.: 96°C.

Rendimiento: 2 g. (20% d.t.).

$C_7H_8O_2S$ P.M.: 156 (espectro de masas).

Calc.: C 53,85%; H 5,13%; S 20,55%

Encon.: C 53,01% H 5,44%; S 20,95%.

Reacción entre o-aminotiofenol y el aldehído propargílico:

Se disuelven 12,5 g. (0,1 mol) de o-aminotiofenol en 20 ml. de éter y se agrega gota a gota, agitando, 5,4 g. (0,1 mol) de aldehído propargílico recién destilado, disuelto en 10 ml. de éter. La

temperatura no debe sobrepasar los 30°C. Se forma un precipitado, que se filtra, lava con éter y recristaliza de acetona.

P.f.: 87°C. cristales amarillos

Rendimiento: 12,8 g. (90% d.t.)

$C_{15}H_{14}N_2S_2$ P.M.: 286 (espectro de masas)

Calc.: C 63,00%; H, 4,93%; S, 22,36%; N, 9,79%

Encon.: C 63,59%; H, 4,99%; S 21,85%; N, 9,30%

BIBLIOGRAFIA

- 1.— F. Wille y L. Saffer; *Annalen*, 568, 40 (1950)
- 2.— H. Hiller; P. Dimroth y H. Pfitzner; *Annalen*, 673, 137 (1968).
- 3.— L. Beyer; G. Schöne y M. Braga, en preparación
- 4.— L. Beyer y G. Schöne; *Tetrahedron Letters*, (1970), 1959.
- 5.— S.E. Livingstone; S.H. Chaston; T.N. Lockyer; V.A. Pickles y J.S. Shannon; *Austral. J. Chem.* 18, 673 (1965)
E. Uhlemann; G. Klose y H. Muller; *Z. Naturforsch.* 196, 962 (1964)
- 6.— F.W. Stacey J.F. Harries; *J. Amer. Chem. Soc.* 85, 963 (1963)
- 7.— O.P. Struasz; T. Hikida y H.E. Gunnig; *Canad. J. Chem.* 43, 717 (1965)
- 8.— K. Griesbaum; *Angew. Chem.* 82, 276 (1970)
- 9.— A.A. Oswald; K. Griesbaum; B.E. Hudson y J.E. Bregmann; *J. Amer. Chem. Soc.* 86, 2877 (1964)
- 10.— J.A. Kampmeier y G. Chen; *J. Amer. Chem. Soc.* 87, 2608 (1965)
- 11.— A.T. Blomquist y J. Wolinski; *J. Org. Chem.* 23, 551 (1958)
- 12.— K. Yamagishi; T. Tanaka y T. Hoshino; *Bull. Chem. Soc. Jap.* 30, 455 (1957)
- 13.— H. Barder; L.C. Cross; J. Heilbron y R.H. Jones; *J. Chem. Soc.* 1949, 619
- 14.— M.M. Martin y B.E. Saunders; *J. Amer. Chem. Soc.* 89, 3777 (1967)
- 15.— E.E. Reid, *Organic Chemistry of bivalent sulfur*; Chem. Publ. Co.; New York, 1960, Vol. III, 181

- 16.— K.G. Gündermann: *Angew. Chem.* 75, 1202 (1963)
- 17.— R. Raap; *Canad. J. Chem.* 44, 1324 (1966)
- 18.— N. Sugiyama, H. Kutsuka; C. Kashira y K. Yamada; *Bull. Chem. Soc. Jap.* 42, 1098 (1969)
- 19.— K. Yamagishi; T. Tanaka y T. Hoshino; *Bull. Chem. Soc. Jap.* 30, 455 (1957)
- 20.— H. Fiesselmann; *Chem. Ber.* 89, 1897. (1956)
- 21.— S. Hauptmann y E. Werner; comm. personal; Dissertation E. Werner; Univ. Leipzig 1971.
- 22.— W. Schlenk y R. Ochs; *Chem. Ber.* 48, 676 (1915)
- 23.— L. Beyer, G. Schöne y M. Braga, resultados no publicados.