

BERND EISTERT und HERBERT SELZER *)

Umsetzungen einiger Diazoalkane mit Isatin, *N*-Methyl-isatin, Cumarandion und Thionaphthenchinon¹⁾

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität des Saarlandes, Saarbrücken

(Eingegangen am 4. Oktober 1962)

Isatin (Ia) und *N*-Methyl-*isatin* (Ib) werden, ähnlich wie durch Diazo- und Phenyl diazomethan, auch durch Diazoäthan und Diazoessigestere (in letzterem Falle besonders glatt unter Zinkchlorid-Zusatz) in Derivate des 3-Hydroxy-carbostyrils umgewandelt. *Cumarandion* (Ic) gibt in analoger Weise entsprechende Derivate des 3-Hydroxy-cumarins. Die Bildung des nicht ringerweiterten Epoxyds IIIa als Nebenprodukt der Umsetzung von Ia mit Diazomethan wird bestätigt. Aus Ib und Diazoessigestere entsteht in Abwesenheit von $ZnCl_2$ oder Säuren ein kristallines 1:1-Addukt V, das sich unter N_2 -Abspaltung zum Carbostyryl-Derivat umlagern läßt. — Während in diesen Fällen Ringerweiterung durch Einschleiben des Diazo-C-Atoms zwischen Benzolkern und 3-ständige CO-Gruppe erfolgt und Produkte vom Typus II entstehen, wurden solche bei analogen Umsetzungen von *Thionaphthenchinon* (Id) nur in einigen Fällen als Nebenprodukte gefunden; die Ringerweiterung erfolgt hier vorzugsweise durch Einschleiben des Diazo-C-Atoms zwischen Ring-S-Atom und 2-ständige CO-Gruppe unter Bildung von Derivaten des 1-Thio-chromandions-(3.4) (VIII) bzw. des 1-Thio-chromonols-(3) (XIII). Mit destillierter ätherischer Diazomethanlösung entstand das von VIII ableitbare Epoxyd IX, mit methanol-haltiger der Methyläther von XIII. — Die Gründe für das unterschiedliche Verhalten von Ia—c einerseits und Id andererseits werden in der verschiedenen Mesomerie-Stabilisierung der Gruppen $-X-CO-$ gesehen.

Im Rahmen unserer Untersuchungen über die Reaktionen von Diazoalkanen mit α -Dicarbonylverbindungen und Chinonen und ihre Abhängigkeit von den Reaktionsbedingungen und der Konstitution der Partner berichten wir im folgenden über Umsetzungen von *Isatin* (Ia), *N*-Methyl-*isatin* (Ib), *Cumarandion* (Ic) und *Thionaphthenchinon* (Id) mit Diazomethan und -äthan, Phenyl diazomethan und Diazoessigsäure-äthylester.

G. HELLER^{2,3)} hatte bei der Einwirkung von (offenbar in „üblicher“ Weise aus Nitrosomethylurethan hergestellter und daher methanol- und alkalihaltiger) ätherischer Diazomethanlösung auf Ia das 3-Hydroxy-carbostyryl (IIa) ($R = H$) erhalten; daneben isolierte er ein isomeres Produkt vom Schmp. 175°, das von F. ARNDT, B. EISTERT und W. ENDER⁴⁾ als das Epoxyd IIIa erkannt wurde, sowie ein drittes Produkt vom Schmp. ca. 190°, das er lediglich aufgrund einer N-Analyse ebenfalls

*) Aus der Dissertat. H. SELZER, Univ. Saarbrücken 1962.

¹⁾ 8. Mitteil. über Reaktionen von α -Dicarbonylverbindungen und Chinonen mit Diazoalkanen; 7. Mitteil.: B. EISTERT und H. SELZER, Chem. Ber. 96, 314 [1963].

²⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 52, 741 [1919].

³⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 59, 706 und 708 [1926].

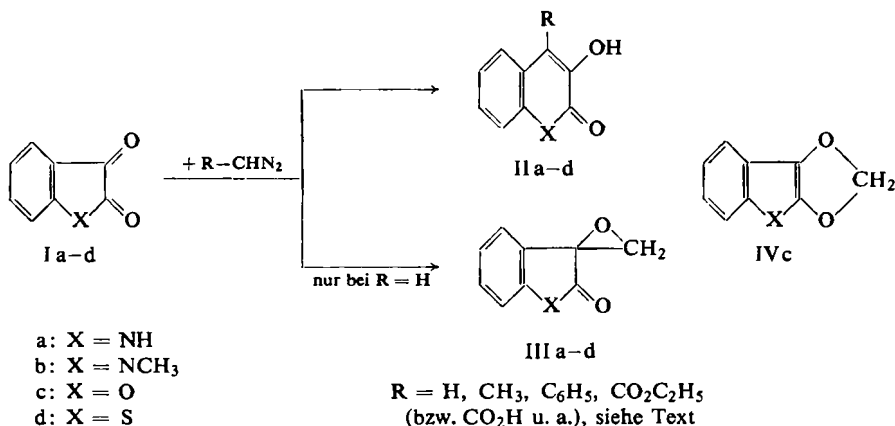
⁴⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 62, 48 [1929].

als isomer mit IIa ($R = H$) ansah und daher für das 3,4-Dihydroxy-isochinolin hielt³⁾, das sich aber als der *O*-Methyläther von IIa erwies⁴⁾. Das Mengenverhältnis der drei Produkte variierte von Versuch zu Versuch in zunächst undurchsichtiger Weise.

Wir wiederholten nun die Umsetzung von Ia mit aus Nitrosomethylharnstoff hergestellter und destillierter ätherischer Diazomethanlösung und erhielten dabei als Hauptprodukt IIa ($R = H$) neben geringeren Mengen des Epoxyds IIIa, während die Bildung des *O*-Methyläthers fast völlig zurückgedrängt wurde. Bei Zusatz von Methanol jedoch entstand fast ausschließlich der *O*-Methyläther von IIa ($R = H$). Methanol katalysiert also die Weiterreaktion von IIa ($R = H$).

Aus *N*-Methyl-isatin (Ib) hatte G. HELLER³⁾ mit seiner Diazomethanlösung das *N*-Methyl-3-hydroxy-carbostyryl (IIb, $R = H$) erhalten; er gab keine Ausbeute an, bemerkte aber, daß die Mutterlauge „noch eine andere Substanz“ enthielt.

Wir erhielten aus Ib und destillierter ätherischer Diazomethanlösung nahezu quantitativ IIb ($R = H$), während, wie bereits R. G. AULT und Mitarbb.⁵⁾ fanden, bei Zusatz von Methanol ausschließlich dessen Methyläther entstand. Bei Verwendung nicht-destillierter, lediglich über KOH-Pillen getrockneter Diazomethanlösung konnten wir aus dem Reaktionsgemisch 73% IIb ($R = H$) und 21% seines Methyläthers isolieren; die „andere Substanz“ G. HELLERS war also wieder der Methyläther des Hauptprodukts. Trotz vieler Bemühungen gelang es uns hier nicht, ein Epoxyd, etwa IIIb, nachzuweisen.



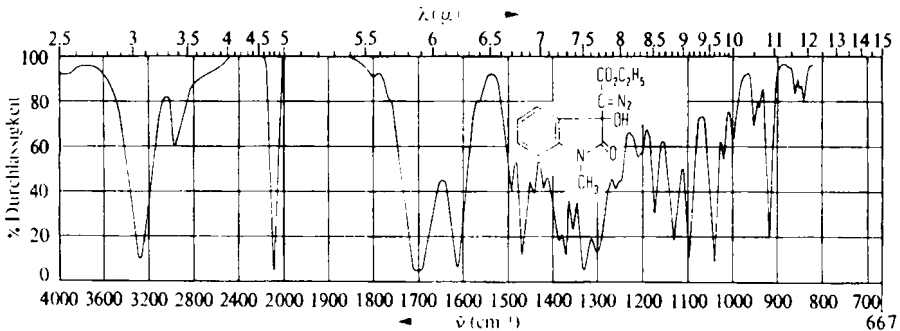
Bei der Umsetzung von Ia und von Ib mit ätherischer Diazoäthanlösung konnten wir nur je ein um einen C₂H₄-Rest reicheres Reaktionsprodukt in fast 90% Ausbeute isolieren, auch wenn dabei nicht-destillierte, nur über KOH getrocknete Diazoäthanlösung benützt wurde. Aus Analogiegründen konnte es sich nur um das 3-Hydroxy-4-methyl-carbostyryl (IIa, $R = CH_3$) bzw. sein *N*-Methyl-Analoges IIb ($R = CH_3$) handeln. Die Konstitution des letzteren wurde durch oxydativen Abbau (Einleiten von Sauerstoff in die alkalische Lösung) erhärtet, wobei *o*-Aminoacetophenon entstand, das durch seinen Siedepunkt und sein *N*-Acetylderivat identifiziert wurde.

⁵⁾ R. G. AULT, E. L. HIRST und R. A. MORTON, J. chem. Soc. [London] 1935, 1656/57.

Überdies gab IIb ($R = \text{CH}_3$) mit Diazomethan sowie mit Dimethylsulfat/Alkali den gleichen *O*-Methyläther, den wir auch durch Behandeln von IIa ($R = \text{C}_6\text{H}_5$) mit Dimethylsulfat/Alkali herstellen konnten.

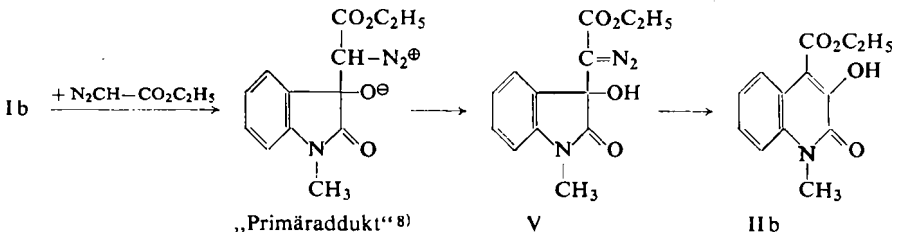
Bei der Umsetzung von Ia mit *Phenyldiazomethan* erhielten wir, wie bereits an anderer Stelle mitgeteilt⁶⁾, das *3-Hydroxy-4-phenyl-carbostyryl* (IIa, $R = \text{C}_6\text{H}_5$), das mit dem Naturstoff Viridicatin (aus *Penicillium viridicatum*) identisch ist. Entsprechend entstand aus Ib mit Phenyldiazomethan das *N*-Methyl-viridicatin (IIb, $R = \text{C}_6\text{H}_5$). Aus beiden ließ sich durch Methylieren mit Dimethylsulfat/Alkali der gleiche *O*-Methyläther herstellen⁶⁾.

Als wir *N*-Methyl-isatin (Ib) mit *Diazoessigsäure-äthylester* längere Zeit bei Raumtemperatur stehen ließen, bildete sich ohne N_2 -Abspaltung ein kristallines 1:1-Additionsprodukt. Sein IR-Spektrum (s. Abbild. 1) zeigt außer der Ester- und der Lactam-CO-Bande (Spitzen bei 1710 und 1700/cm) eine kräftige OH- und eine ähnsich starke Diazobande (bei 3280 bzw. 2100/cm).



Abbild. 1. IR-Spektrum (KBr-Preßling) des 1:1-Additionsprodukts (V) aus *N*-Methyl-isatin und Diazoessigsäure-äthylester

Wir schreiben ihm deshalb die Formel V des *N*-Methyl-3-hydroxy-3-[carbäthoxydiazomethyl]-oxindols zu. Eine analoge Formel haben bereits H. BILTZ und E. KRAMER⁷⁾ dem von ihnen aus Alloxan und Diazoessigester erhaltenen 1:1-Additions-



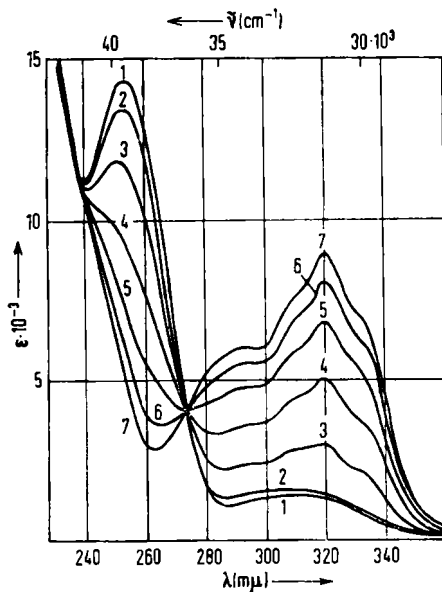
6) B. EISTERT und H. SELZER, Z. Naturforsch. 17b, 202 [1962].

7) Liebigs Ann. Chem. 436, 156 [1924].

8) Vgl. das allgemeine Schema für Reaktionen von Diazoalkanen mit Carbonylverbindungen, F. ARNDT und B. EISTERT, Ber. dtsch. chem. Ges. 68, 196 [1935], hier ergänzt durch die „Ausweichreaktion“ zu V, die im Falle des Diazoessigesters durch die protonlockernde Wirkung der Estergruppe ermöglicht wird.

produkt erteilt; ein weiteres derartiges Produkt wurde aus 3.4.5-Triphenyl-cyclopenten-(4)-dion-(1.2) und Diazoessigester erhalten⁹⁾.

Das UV-Spektrum der Additionsverbindung V in Methanol (s. Abbild. 2) zeigt zunächst nur ein kräftiges Maximum bei ca. 254 m μ , also etwa an der gleichen Stelle wie das Acetanilid. Dies Maximum fällt jedoch rasch ab, während sich ein neues bei ca. 319 m μ aufbaut (nebst einigen Schultern im kurzwelligeren Ast). Da alle Kurven durch einen isosbestischen Punkt gehen, handelt es sich um die Umwandlung in eine definierte andere Verbindung. In Analogie zum Verlauf der Reaktion Ib mit anderen Diazoalkanen war zu erwarten, daß sich unter N₂-Abspaltung der *N*-Methyl-3-hydroxy-carbostyryl-carbonsäure-(4)-äthylester (IIb, R = CO₂C₂H₅) gebildet hatte.



Abbild. 2. UV-Spektrum der methanol. Lösung des Additionsprodukts V ($5.325 \cdot 10^{-5}$ Mol/l) und seine zeitliche Änderung.

Kurve 1: sofort gemessen; Kurve 2: nach 1 Min.; Kurve 3: nach 10 Min.; Kurve 4: nach 25 Min.; Kurve 5: nach 55 Min.; Kurve 6: nach 70 Min.; Kurve 7: nach 210 Min., praktisch identisch mit der von *N*-Methyl-3-hydroxy-carbostyryl-carbonsäure-(4)-äthylester (IIb, R = CO₂C₂H₅)

Tatsächlich ließ sich die Umwandlung des Addukts V in das Carbostyrylderivat IIb (R = CO₂C₂H₅) präparativ realisieren, wenn man zur (konzentrierteren) Lösung von V etwas Salzsäure gab. Unter lebhafter N₂-Entwicklung entstand ein Produkt, das praktisch das gleiche UV-Spektrum gab wie Kurve 7 der Abbild. 2 und dessen Konstitution durch alkalische Verseifung zur Carbonsäure IIb (R = CO₂H) und Decarboxylieren zum *N*-Methyl-3-hydroxy-carbostyryl (IIb, R = H) bewiesen wurde. Gegen kochende Salzsäure war der Ester IIb (R = CO₂C₂H₅) beständig.

⁹⁾ B. EISTERT und E. A. HACKMANN, Liebigs Ann. Chem. 657, 120 [1962].

Der Ester II b ($R = CO_2C_2H_5$) wurde auch durch längeres Kochen alkoholischer Lösungen von Ib mit Diazoessigester erhalten. Katalysierte man die Reaktion durch wasserfreies *Zinkchlorid*¹⁰⁾, so entstand unter N_2 -Entwicklung binnen weniger Minuten eine Zinkkomplexverbindung des Ringerweiterungsprodukts II b ($R = CO_2C_2H_5$), aus der man letzteres leicht durch verd. Essigsäure freisetzen konnte.

Beim Stehenlassen von *Isatin* (Ia) mit Diazoessigester konnten wir kein analoges kristallines 1:1-Addukt isolieren. Dagegen lieferte die Zinkchlorid-Methode glatt in 86-proz. Ausb. den bereits bekannten¹¹⁾ *3-Hydroxy-carbostyryl-carbonsäure-(4)-äthylester* (IIa, $R = CO_2C_2H_5$), während die Ausbeute ohne Zinkchlorid-Zusatz nur mäßig war. Methyl-Substitution am N-Atom des Isatins scheint demnach die Reaktivität der 3-ständigen CO-Gruppe zu steigern. Auch der Ester II a ($R = CO_2C_2H_5$) war gegen kochende Salzsäure beständig, ließ sich aber alkalisch zur Carbonsäure verseifen; letztere gab bei der Decarboxylierung wieder das *3-Hydroxy-carbostyryl* (IIa, $R = H$). Der durch Umsetzen der Carbonsäure mit Diazomethan erhältliche *3-Methoxy-carbostyryl-carbonsäure-(4)-methylester* gab bei alkalischer Verseifung die *3-Methoxy-carbostyryl-carbonsäure-(4)*, die beim Schmelzen nicht decarboxylierte.

Wir setzten nun auf Grund der vorstehenden Erfahrungen auch das *Cumarandion* (Ic) mit Diazoalkanen um.

A. SCHÖNBERG und Mitarbb.¹²⁾ haben beim Eintragen von Ic in überschüssige ätherische, aus Nitrosomethylharnstoff hergestellte Diazomethanolösung nach 24stdg. Stehenlassen bei 0° farblose Kristalle vom Schmp. 110° erhalten, die „tended to form an oil“ und beim Kochen mit Salzsäure ein ebenfalls farbloses Produkt ergaben, das sich beim Trocknen an der Luft in Ic zurückverwandelte. Sie sprachen es als den Methylenäther IVc an.

Als wir besonders gereinigtes Ic mit *destillierter* ätherischer Diazomethanolösung versetzten und nach 10 Min. aufarbeiteten, erhielten wir als Hauptprodukt farblose Nadeln vom Schmp. 152°, die sich durch Misch-Schmp. mit einem nach H. A. OFFE und H. JATZKEWITZ¹³⁾ hergestellten Vergleichspräparat als *3-Hydroxy-cumarin* (IIc, $R = H$) erwiesen. Aus den Mutterlaugen konnten wir eine kleinere Menge des gleichfalls bereits bekannten¹⁴⁾ *3-Methoxy-cumarins* vom Schmp. 163° isolieren. Die Umsetzung von Ic mit Diazomethan verlief also unter den von uns angewandten Bedingungen analog der des *N-Methyl-isatins* (Ib), wobei hier das Ringerweiterungsprodukt auch ohne Methanolzusatz z. T. zum Methyläther weiterreagierte. *Zum Gelingen der geschilderten Ringerweiterung ist sorgfältiger Ausschluß von Wasser und Verwendung hochgereinigten Cumarandions erforderlich.* Da uns nur die Ringerweiterung interessierte, haben wir nicht untersucht, unter welchen speziellen Bedingungen das von A. SCHÖNBERG und Mitarbb.¹²⁾ beschriebene Produkt entstehen kann und welche Konstitution ihm zukommt.

10) Dissertat. R. MÜLLER, Univ. Saarbrücken 1961, S. 80 und 90; B. EISTERT und H. SELZER, Chem. Ber. **96**, 314 [1963]; B. EISTERT und E. A. HACKMANN, Liebigs Ann. Chem. **657**, 120 [1962].

11) W. WISLICENUS und H. BUBECK, Liebigs Ann. Chem. **436**, 113 [1924].

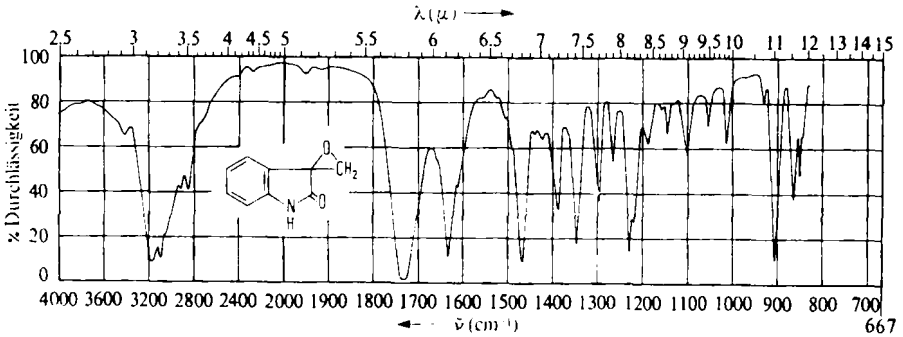
12) A. SCHÖNBERG, R. RADWAN und A. MOSTAFA, J. chem. Soc. [London] **1941**, 113.

13) Chem. Ber. **80**, 472 [1947].

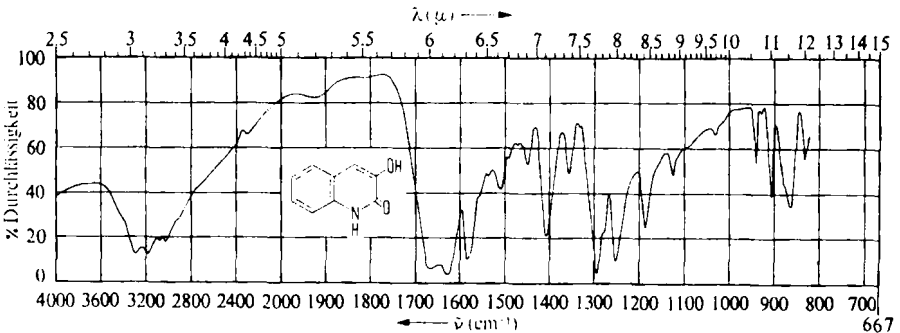
14) I. M. HEILBRON, D. W. HILL und H. N. WALLS, J. chem. Soc. [London] **1931**, 1701.

Bei der Umsetzung von Ic mit Diazoäthan bildete sich binnen 15 Min. in nahezu quantitativer Ausbeute das *3-Hydroxy-4-methyl-cumarin* (IIc, R = CH₃). Seine Konstitution wurde durch oxydativen Abbau mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung erhärtet, wobei das *o-Hydroxy-acetophenon* erhalten wurde; es wurde durch seinen Siedepunkt und einige bekannte Derivate identifiziert.

Mit *Phenyldiazomethan* lieferte Ic in mäßiger Ausbeute ein Produkt, das wir aus Analogiegründen als das *3-Hydroxy-4-phenyl-cumarin* (IIc, R = C₆H₅) ansprechen. Als Hauptprodukt entstand ein Harz, aus dem wir bisher keine definierten Produkte isolieren konnten.



Abbild. 3. IR-Spektrum (KBr-Preßling) des 3,3'-Oxido-3-methyl-oxindols (IIIa)

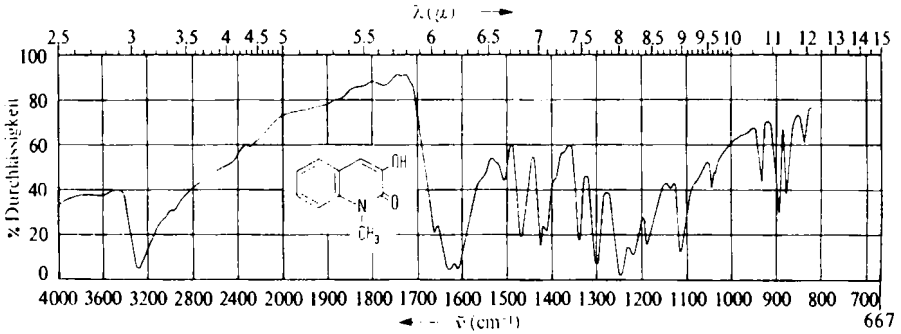


Abbild. 4. IR-Spektrum (KBr-Preßling) des 3-Hydroxy-carbostyrils (IIa, R = H)

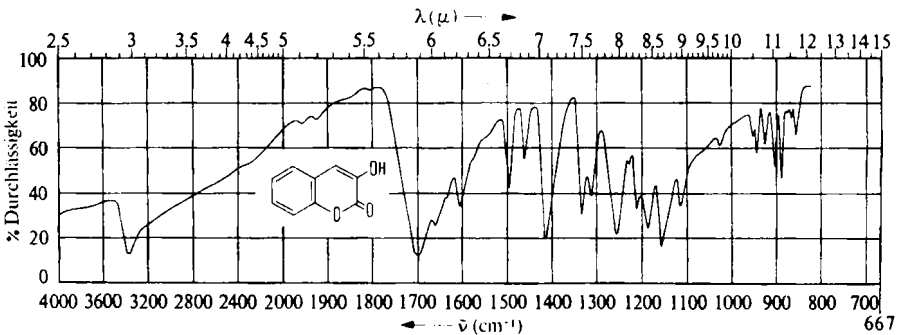
Mit *Diazoessigsäure-äthylester* unter Zusatz von wasserfreiem Zinkchlorid erhielten wir aus Ic über eine Zinkkomplexverbindung in hoher Ausbeute den *3-Hydroxy-cumarin-carbonsäure-(4)-äthylester* (IIc, R = CO₂C₂H₅). Der gegen kochende Salzsäure beständige Ester ließ sich durch Erwärmen mit Natriumcarbonatlösung glatt zur Carbonsäure IIc (R = CO₂H) verseifen, die erst durch Kochen mit 40-proz. Schwefelsäure zum *3-Hydroxy-cumarin* (IIc, R = H) decarboxyliert wurde.

Abbild. 3 zeigt für das aus Isatin (Ia) und Diazomethan entstehende *Epoxyd IIIa*, außer der Amid-CO-Bande bei 1733/cm sowie NH- und CH-Banden bei 2860 bis 3180/cm, die zu erwartenden Epoxyd-Banden bei 862, 1143 und 1267/cm. Das gleich-

zeitig gebildete isomere *3-Hydroxy-carbostyryl* (Abbild. 4) dagegen zeigt, neben NH-, OH- und CH-Banden zwischen 3030 und 3300/cm, bei 1667/cm eine Bande, die man dem Carbostyryl-System zuschreiben kann¹⁵⁾, sowie weitere Doppelbindungsbanden bei 1587 und 1636/cm.



Abbild. 5. IR-Spektrum (KBr-Preßling) des *N*-Methyl-3-hydroxy-carbostyryls (II b, R = H)



Abbild. 6. IR-Spektrum (KBr-Preßling) des 3-Hydroxy-cumarins (II c, R = H)

Das *N*-Methyl-3-hydroxy-carbostyryl (Abbild. 5) hat die entsprechende Carbostyryl-CO-Bande bei 1665/cm, also nahezu an der gleichen Stelle wie das OH-gruppenfreie *N*-Methyl-carbostyryl, wo man sie bei 1656/cm fand¹⁶⁾. Auch Abbild. 5 zeigt weitere Doppelbindungsbanden bei 1608 und 1634/cm.

Beim *3-Hydroxy-cumarin* schließlich (s. Abbild. 6) findet sich bei 1704/cm eine für Cumarinderivate charakteristische¹⁷⁾ Bande, neben einer scharfen OH-Bande bei 3390/cm.

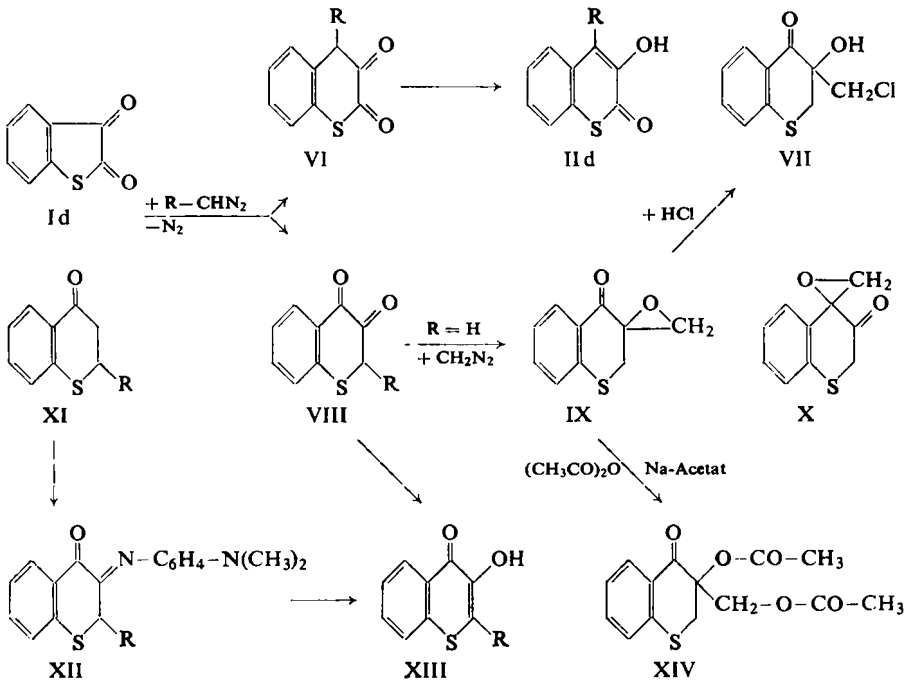
Nachdem so festgestellt war, daß bei der Umsetzung von *Cumarandion* (Ic) mit den von uns benützten Diazoalkanen und Arbeitsbedingungen eine völlig analoge Ringerweiterung stattfindet wie bei den Isatinen Ia und Ib, wandten wir unsere Erfahrungen auch auf das *Thionaphthenchinon* (Id) an.

¹⁵⁾ B. WITKOP, J. B. PATRICK und M. ROSENBLUM, J. Amer. chem. Soc. **73**, 2644/45 [1951].

¹⁶⁾ D. J. COOK, R. S. YUNGHANS, T. R. MOORE und D. E. HOOGENBOCH, J. org. Chemistry **22**, 213 [1957]; s. a. K. HÖGERLE und H. ERLNMEYER, Helv. chim. Acta **39**, 1206 [1956].

¹⁷⁾ F. BOHLMANN, Chem. Ber. **90**, 1526 [1957].

Allmähliche Zugabe von *nicht*-destillierter, über KOH-Pillen getrockneter ätherischer Diazomethanlösung zur absol. ätherischen Suspension von Id lieferte binnen 10 Min. in 85% Ausbeute ein um CH_2 reicheres Produkt vom Schmp. 172° , das sich nicht als das — in Analogie zu den obigen Erfahrungen erwartete — 3-Hydroxy-1-thio-cumarin (II d, $\text{R} = \text{H}$) erwies, sondern sich als identisch mit dem bereits bekannten¹⁸⁾, isomeren 3-Hydroxy-1-thio-chromon (XIII, $\text{R} = \text{H}$) entpuppte. Hier war also zwar ebenfalls Ringerweiterung eingetreten, doch hatte sich das Diazomethan-Atom zwischen den Schwefel und die 2-ständige CO-Gruppe eingeschoben.



In Gegenwart von Methanol lieferte Id mit ätherischer Diazomethanlösung binnen 5 Min. in hoher Ausbeute ein um *zwei* CH_2 reicheres Produkt vom Schmp. 138 bis 139° , das sich als der *O*-Methyläther von XIII ($\text{R} = \text{H}$) erwies, denn es konnte auch in nahezu quantitativer Ausbeute aus XIII mittels Diazomethan oder Dimethylsulfat/Alkali erhalten werden¹⁹⁾.

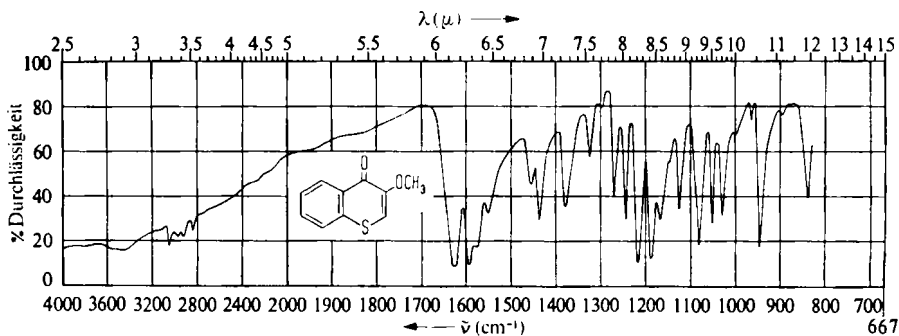
Als wir nun Id mit *destillierter* ätherischer Diazomethanlösung behandelten, ließ sich nach 30 Min. aus dem Reaktionsgemisch ein mit dem vorstehenden

¹⁸⁾ F. ARNDT, W. FLEMMING, E. SCHOLZ und V. LÖWENSOHN, Ber. dtsh. chem. Ges. **56**, 1269 [1923].

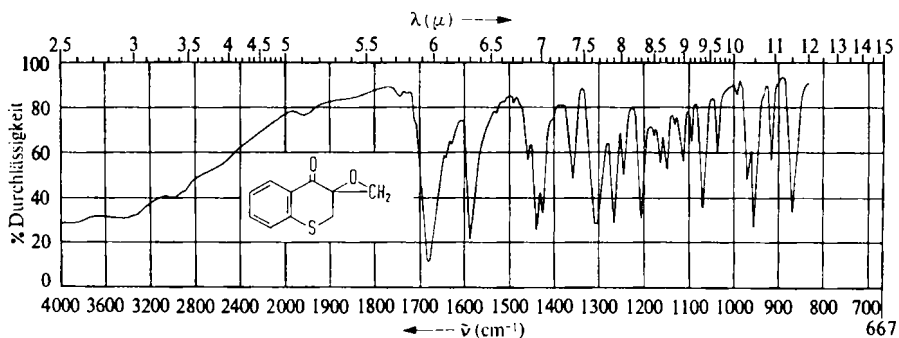
¹⁹⁾ A. SCHÖNBERG, R. RADWAN und MISS A. MOSTAFA I. c.¹²⁾ erhielten bei längerer Einwirkung ätherischer Diazomethanlösung auf Id ein Produkt vom Schmp. 130° , das sie als den Methylenäther IV d ansprachen, weil es beim Kochen mit Salzsäure und Trocknen an der Luft z. T. Id zurückbildete.

Methyläther isomeres Produkt vom Schmp. 116–118° in 62% Ausbeute isolieren; die Mutterlauge enthielt neben harzigen Produkten kleine Mengen XIII (R = H).

Abbild. 7 zeigt das IR-Spektrum des Methyläthers XIII (R = H, und OCH₃ statt OH), und Abbild. 8 das der mit destillierter Diazomethanlösung erhaltenen isomeren Verbindung.



Abbild. 7. IR-Spektrum (KBr-Preßling) des 3-Methoxy-1-thio-chromons (XIII, R = H und OCH₃ statt OH)



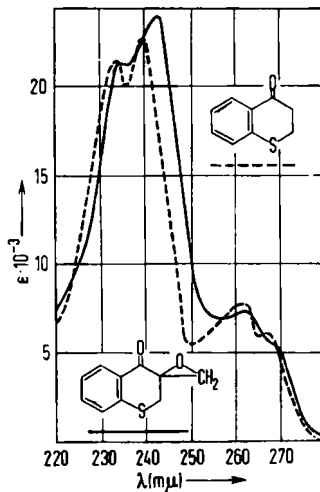
Abbild. 8. IR-Spektrum (KBr-Preßling) des aus Id mit destillierter ätherischer Diazomethanlösung erhaltenen Produkts vom Schmp. 116–118° (3,3'-Oxido-3-methyl-1-thio-chromanon-(4), IX)

In Abbild. 7 sieht man erwartungsgemäß die für 1-Thio- γ -pyron-Systeme charakteristischen²⁰⁾ starken Banden, die hier nach 1600 und 1625/cm verschoben sind, sowie Enoläther-Banden zwischen 1150 und 1240/cm. Dagegen zeigt Abbild. 8 die für aromatische Alkylketone typische verschobene CO-Bande bei 1680/cm sowie Epoxyd-Banden bei 1165 und 1245/cm. Daraus ergibt sich für das Produkt vom Schmp. 116–118° die Konstitution des 3,3'-Oxido-3-methyl-1-thio-chromanons-(4) (IX). Die isomere Formel X würde eine normale 6-Ring-CO-Bande bei ca. 1705 bis 1725/cm bedingen. Die Formel IX wird auch durch das UV-Spektrum gestützt, das weitgehend dem des unsubstituierten 1-Thio-chromanons-(4) ähnelt, als dessen 3-Substitutionsprodukt man IX ansehen kann (s. Abbild. 9); X dürfte keine Benzoylbande zeigen.

²⁰⁾ D. S. TARBELL und P. HOFFMAN, J. Amer. chem. Soc. 76, 2451 [1954].

IX zeigte die für Epoxyde charakteristischen Reaktionen: Beim Einleiten von Chlorwasserstoff in die absol.-ätherische Lösung fiel das Chlorhydrin VII aus, und beim Erhitzen mit Acetanhydrid/Natriumacetat entstand das Diacetylderivat XIV des entsprechenden Glykols. Es ließ sich mit Wasserstoffperoxyd/Eisessig zum entspr. Sulfon oxydieren. Beim Kochen mit Salzsäure oder Jodwasserstoffsäure verharzte IX.

Durch Umsetzen von Id mit über KOH getrockneter ätherischer Diazoäthanlösung entstand binnen 10 Min. in 83% Ausbeute das bisher unbekannte *3-Hydroxy-2-methyl-1-thio-chromon* (XIII, R = CH₃). Seine Konstitution wurde durch eine authentische Synthese aus dem bekannten²¹⁾ *2-Methyl-1-thio-chromanon-(4)* (XI, R = CH₃) über dessen *p*-*Dimethylaminoanil* XII bewiesen, die wir in Anlehnung an die Synthese von XIII (R = H) von F. ARNDT und Mitarbb.¹⁸⁾ ausführten. Es ließ sich in methanolischer Suspension mit ätherischer Diazomethan-Lösung in seinen Methyl-, mit Diazoäthan in seinen Äthyläther und mit Benzoylchlorid/Natronlauge in sein Benzoylderivat umwandeln.



Abbild. 9. UV-Spektren methanolischer Lösungen (Konzentration ca. $3 \cdot 10^{-5}$ Mol/l) von IX —; von 1-Thio-chromanon-(4) - - -

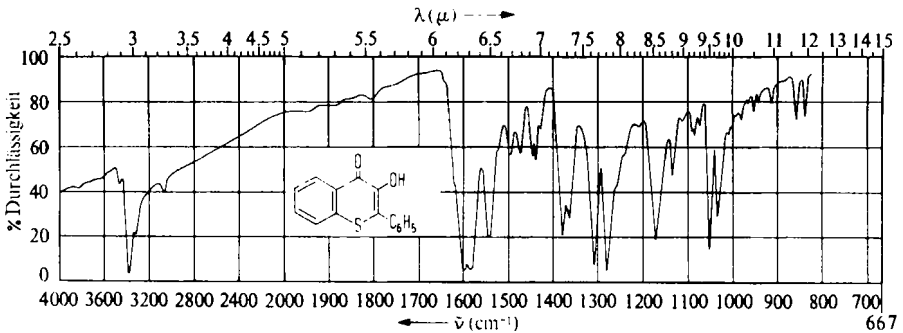
Aus den ätherischen Mutterlaugen von XIII (R = CH₃) konnten wir geringe Mengen eines isomeren Produkts vom Schmp. 173–175° isolieren, das, wie jenes, die für enolisierte α -Dicarbonylverbindungen typische grünblaue FeCl₃-Farbreaktion gab, und das wir deshalb als das bisher unbekannte *3-Hydroxy-4-methyl-thio-cumarin* (II d) ansprechen.

Bei der Einwirkung von *Phenyldiazomethan* auf Id erhielten wir, allerdings vorerst in mäßiger Ausbeute, ebenfalls zwei isomere Ringerweiterungsprodukte, die beide mit FeCl₃ dunkelgrüne Farbreaktion zeigten. Auf Grund der IR-Spektren halten wir das in größerer Menge anfallende Produkt vom Schmp. 183° für das bisher

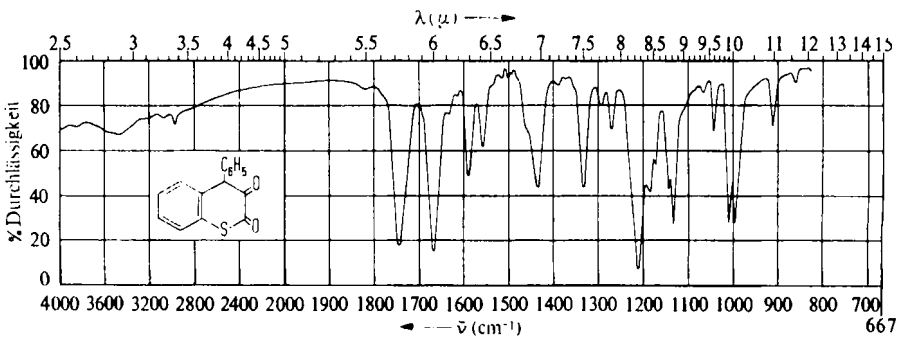
21) F. KROLLPFEIFFER, Ber. dtsh. chem. Ges. **58**, 1664 [1925].

unbekannte und nach bisherigen Methoden¹⁸⁾ nicht erhältliche *1-Thio-flavonol* XIII, $R = C_6H_5$ und das Isomere vom Schmp. 163° für das ebenfalls neue *3-Hydroxy-4-phenyl-1-thio-cumarin* (II d, $R = C_6H_5$) bzw. seine Ketoform, das *3-Keto-1-thio-4-phenyl-dihydrocumarin* (VI, $R = C_6H_5$).

Man sieht in Abbild. 10 die für das 1-Thio- γ -pyron-System typischen²⁰⁾ Banden bei 1550 und 1597/cm und eine OH-Bande bei 3330/cm, während Abbild. 11 die für ungesättigte Thiolactone spezifische Bande bei 1670/cm²²⁾ und eine α -Ketocarbonsäureester-Bande bei 1748/cm²³⁾, dagegen keine OH-Bande zeigt. Das niedriger schmelzende Produkt liegt also im festen Zustand in der Ketoform VI vor, doch erweist die $FeCl_3$ -Reaktion, daß es in methanolischer Lösung enolisiert.



Abbild. 10. IR-Spektrum (KBr-Preßling) des Umsetzungsproduktes von Thionaphthenchinon mit Phenyl diazomethan vom Schmp. 183° (1-Thio-flavonol, XIII, $R = C_6H_5$)



Abbild. 11. IR-Spektrum (KBr-Preßling) des Umsetzungsproduktes von Thionaphthenchinon und Phenyl diazomethan vom Schmp. 163° (3-Keto-4-phenyl-1-thio-dihydrocumarin) (VI, $R = C_6H_5$)

Die Umsetzung von Id mit Diazoessigsäure-äthylester unter Zusatz von wasserfreiem Zinkchlorid lieferte in guter Ausbeute den *3-Hydroxy-1-thio-chromon-carbonsäure-(2)-ester* (XIII, $R = CO_2C_2H_5$). Seine Konstitution ergab sich daraus,

²²⁾ CH. D. HURD und K. L. KREUZ, J. Amer. chem. Soc. **72**, 5544 [1950].

²³⁾ S. L. J. BELLAMY, „Ultraspektrum und chemische Konstitution“, S. 113 (übersetzt von W. BRÜGEL), Verlag D. Steinkopff, Darmstadt 1955.

daß er alkalisch zur entsprechenden Carbonsäure (XIII, $R = CO_2H$) verseift werden konnte, die bei der Decarboxylierung das *Thiochromonol* XIII ($R = H$) gab.

In Abwesenheit von Zinkchlorid entstand aus Id und Diazoessigsäure-äthylester nach 1stdg. Kochen in Methanol ein hellgelbes, stickstoff-freies Produkt vom Schmp. 157–158°, das mit $FeCl_3$ keine Farbreaktion gab, gegen kochende Salzsäure beständig war, aber nach Erwärmen mit verd. Natronlauge beim Ansäuern wieder Id lieferte. Die Analyse entsprach etwa der Summenformel $C_9H_7O_3S$. Wir haben seine Konstitution noch nicht aufgeklärt.

DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Bei sämtlichen vorstehend beschriebenen Versuchen wurde als Hauptreaktion *Ringerweiterung* zu 6-Ringverbindungen beobachtet; nur bei der Umsetzung von *Diazomethan* mit *Isatin* (Ia) wurde daneben das durch „Kurzschluß“ entstehende nicht ringerweiterte Epoxyd IIIa erhalten, während sich im Falle der Einwirkung von *Diazoessigester* auf *N-Methyl-isatin* (Ib) das „Primäraddukt“ unter Prototropie zu dem komplizierteren Diazoalkan-Derivat V stabilisiert, das jedoch leicht unter N_2 -Abspaltung in das Ringerweiterungsprodukt übergeht.

Bei den isolierten Ringerweiterungsprodukten handelt es sich ausnahmslos um solche, in denen die Bindung zwischen den beiden CO-Gruppen der Ausgangsstoffe *nicht gesprengt* wurde; aus den α -Dicarbonylverbindungen entstehen also zunächst homologe α -Dicarbonylverbindungen, die dann entweder enolisieren bzw. ihre Enoläther bilden, oder (im Falle des *Thionaphthenchinons*, Id) in Abwesenheit OH-gruppenhaltiger Lösungsmittel in das ringerweiterte Epoxyd (IX) umgewandelt werden. Ob sich in den nicht-kristallin erhaltenen Nebenprodukten auch β -Dicarbonylverbindungen oder deren Folgeprodukte befinden, wurde noch nicht entschieden.

Die Ringerweiterung erfolgt bei den *Isatinen* (Ia und Ib) sowie beim *Cumarandion* (Ic) durch Einschleiben des Diazoalkan-C-Atoms zwischen den Benzolkern und die 3-ständige CO-Gruppe; beim *Thionaphthenchinon* (Id) wird das Diazoalkan-C-Atom bevorzugt zwischen das Hetero-Atom und die 2-ständige CO-Gruppe eingefügt, wobei vorerst nur bei der Verwendung von *Diazoäthan* und *Phenyldiazomethan* auch isomere Ringerweiterungsprodukte erhalten wurden, die durch Einschleiben des Diazoalkan-C-Atoms zwischen Benzolkern und 3-ständige CO-Gruppe entstanden sein dürften.

Die Ursache für die Sonderstellung des *Thionaphthenchinons* (Id) gegenüber den *Isatinen* (Ia und Ib) und dem *Cumarandion* (Ic) sehen wir darin, daß in Ia–c die 2-ständige CO-Gruppe durch *Carbonamid-* bzw. *Ester-Mesomerie* gegen Einlagerung von Diazoalkanen „geschützt“ ist: Hier müßte bei der Bildung des „Primäraddukts“ die hohe Mesomerie-Energie dieser Gruppen (mindestens 25 bzw. 18 kcal/Mol²⁴) überwunden werden. Daher erfolgt in diesen Fällen Einlagerung des Diazoalkan-C-Atoms in die (nur durch die Konjugation mit dem Benzolkern in geringerem Ausmaß gegen Aufrichtung geschützte) 3-ständige CO-Gruppe.

Die *Thioestergruppe* $R-S-CO-R'$ dagegen, wie sie in Id vorliegt, besitzt wegen der geringen Tendenz des Schwefels, Doppelbindungen zu bilden, nur eine sehr viel

²⁴ nach G. W. WHELAND, „Theory of Resonance“, S. 69, Verlag John Wiley and Sons, Inc., New York 1947.

geringere Mesomerie-Stabilisierung. Daher kann sich hier das Diazoalkan bevorzugt in die 2-ständige CO-Gruppe einlagern, die gegen ihre Aufrichtung sogar weniger mesomerie-geschützt erscheint als die 3-ständige „Benzoyl“-CO-Gruppe.

Eine eingehendere Diskussion soll erst nach Vorliegen weiteren experimentellen Materials erfolgen.

Die beschriebenen Ringerweiterungsreaktionen gestatten die einfache und rasche Synthese vieler, bisher nur schwierig herstellbarer oder unbekannter *Chinolin-*, *Cumarin-* bzw. *Thiochromon-Derivate*, so daß sie auch in dieser Hinsicht interessant sein können.

Für die Förderung unserer Arbeit danken wir der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT, Bad Godesberg, und dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE, Düsseldorf, für Sachbeihilfen; ferner dem MINISTERIUM FÜR KULTUS, UNTERRICHT UND VOLKSBIKDUNG DES SAARLANDES für ein Forschungstipendium und den Werken der Chemischen Industrie, besonders der FARBWERKE HOECHST AG für wertvolle Chemikalien.

Die C,H,N-Mikroanalysen wurden größtenteils von Herrn cand. chem. W. MARKS nach dem Verfahren von W. WALISCH²⁵⁾ ausgeführt; die IR- und UV-Spektren wurden von Herrn Dipl.-Chem. H. G. HAHN, Frau E. HUFSCHEIDT und Fräulein S. KAIN gemessen.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Versuche mit Isatin

Umsetzung mit destillierter ätherischer Diazomethanolösung: 10 g feingepulvertes Isatin (*Ia*) wurden in 100 ccm absol. Äther suspendiert und bei -5° bis 0° mit 300 ccm dest. ätherischer Diazomethanolösung (enthaltend ca. 0.16 Mol CH_2N_2) 24 Stdn. stehengelassen. Bei der Aufarbeitung nach F. ARNDT und Mitarbb.⁴⁾ wurden erhalten:

	mit destillierter Diazomethanolösung	mit nicht-destillierter Diazomethanolösung ⁴⁾
3-Hydroxy-carbostyryl	6.4 g	2—3 g
3-Methoxy-carbostyryl	0.3 g	1.5—6.2 g
3.3 ¹ -Oxido-3-methyl-oxindol	1.3 g	1.5—1.8 g
Unumgesetztes Isatin	2.3 g	wechselnd

Die Analyse des *Epoxyds IIIa* wurde nach der Methode von W. WALISCH²⁵⁾ wiederholt:

$\text{C}_9\text{H}_7\text{NO}_2$ (161.2) Ber. C 67.1 H 4.38 N 8.69 Gef. C 67.2 H 4.44 N 8.75

Umsetzung mit Diazoäthan zu 3-Hydroxy-4-methyl-carbostyryl (IIa, R = CH₃): Zur Suspension von 3 g Isatin in 10 ccm absol. Äther gab man 150 ccm einer über KOH-Pillen getrockneten, aus *N*-Nitroso-äthylharnstoff in üblicher Weise hergestellten, nicht destillierten, auf ca. 0° gekühlten Diazoäthanlösung. Das Isatin ging unter mäßiger N_2 -Entwicklung allmählich in Lösung, während sich ein gelbes Kristallpulver ausschied. Als die N_2 -Entwicklung nach ca. 20 Min. beendet war, wurde i. Vak. eingedunstet und der gelbbraune Rückstand aus 50-proz. Essigsäure umkristallisiert. Schwach gelbe Nadeln, Schmp. $248-250^{\circ}$, Ausb. 3.1 g (86% d. Th.). Mit methanol. FeCl_3 -Lösung beständige blaugrüne Farbreaktion.

$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NO}_2$ (175.2) Ber. C 68.5 H 5.17 N 7.99 Gef. C 68.4 H 5.22 N 8.05

Oxydativer Abbau zu o-Amino-acetophenon: In eine Lösung von 8.8 g *IIa* ($\text{R} = \text{CH}_3$) in 300 ccm 10-proz. äthanol. Kalilauge wurde bei Raumtemperatur unter Rühren CO_2 -freier

²⁵⁾ Chem. Ber. 94, 2314 [1961].

Sauerstoff geleitet, wobei sich die Lösung allmählich intensiv gelb färbte. Das Einleiten wurde fortgesetzt, bis in einer mit Essigsäure versetzten Probe die FeCl_3 -Farbreaktion ausblieb (ca. 20 Stdn.). Man stellte mit 4 *n* HCl auf pH 6 ein, verdampfte den Alkohol i. Vak., machte dann mit Natriumcarbonat alkalisch, extrahierte 2 mal mit je 50 ccm Äther, trocknete die ätherischen Auszüge mit Natriumsulfat und verdampfte den Äther. Der bräunliche ölige Rückstand gab 5.5 g (81% d. Th.) *o*-Amino-acetophenon vom Sdp.₁₅ 138° (Lit.²⁶): Sdp.₁₂ 135°. Das durch kurzes Erwärmen mit Acetanhydrid erhältliche *N*-Acetylderivat schmolz bei 75–77° (Lit.²⁶): 76°.

Methylierung zum 1.4-Dimethyl-3-methoxy-carbostyryl: 1.8 g *Ia* ($R = \text{CH}_3$) wurden in 20 ccm Methanol und 4 g Dimethylsulfat gelöst. Zu der siedenden Lösung gab man im Laufe von 20 Min. 2.5 g kleine NaOH-Pillen. Nach dem Abkühlen wurde mit 80 ccm Wasser verdünnt; dabei schieden sich farblose Nadeln des Methyläthers ab. Schmp. 87–89° (aus Cyclohexan), Ausb. 1.8 g (87% d. Th.). Mit FeCl_3 keine Farbreaktion.

$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_2$ (203.2) Ber. C 70.9 H 6.45 N 6.89 Gef. C 70.8 H 6.39 N 6.78

Umsetzung mit Phenyldiazomethan zum Viridicatin (IIa, R = C₆H₅) siehe I. c.⁶).

Umsetzung mit Diazoessigsäure-äthylester zum 3-Hydroxy-carbostyryl-carbonsäure-(4)-äthylester (IIa, R = CO₂C₂H₅): 3.7 g Isatin (Ia) wurden in eine Lösung von 5 g wasserfreiem Zinkchlorid in 20 ccm Äthanol oder Tetrahydrofuran eingetragen. Man fügte 10 ccm Diazoessigsäure-äthylester hinzu und erhitzte unter Rühren zum Sieden, bis nach ca. 15 Min. eine klare braunrote Lösung entstanden war und die N₂-Entwicklung aufgehört hatte. Nach dem Erkalten trug man die Lösung unter kräftigem Rühren in 100 ccm 1 *n* HCl ein, saugte den ausfallenden Niederschlag ab und kristallisierte ihn nach dem Trocknen aus Äthanol/Cyclohexan (3:2) um. Farblose Kristalle vom Schmp. 230–231° (Lit.¹¹): 227–228°, Ausb. 5.1 g (86% d. Th.). Mit methanol. FeCl_3 -Lösung blaugrüne Farbreaktion.

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NO}_4$ (233.2) Ber. C 61.8 H 4.76 N 6.00 Gef. C 61.6 H 4.74 N 5.82

Erhitzte man dieselben Mengen Isatin, Diazoessigeste und Äthanol ohne Zusatz von Zinkchlorid 2 Stdn. zum Sieden und versetzte dann mit 20 ccm Wasser, so fiel eine orangefarbene Masse aus, aus der beim fraktionierten Umkristallisieren aus Äthanol/Cyclohexan nur 1.6 g (28% d. Th.) des obigen Esters erhalten wurden.

Der Ester *IIa* ($R = \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$) ist gegen kochende Salzsäure beständig. Zur Verseifung wurden 2.3 g Ester mit 50 ccm 5-proz. Natronlauge bis zur klaren Lösung zum Sieden erhitzt. Nach Erkalten rührte man in 30 ccm 10-proz. Salzsäure ein und kristallisierte den ausgefallenen farblosen voluminösen Niederschlag aus 10-proz. Essigsäure unter Kohlezusatz um. Farblose Nadelchen des Monohydrats der 3-Hydroxy-carbostyryl-carbonsäure-(4) (*IIa*, $R = \text{CO}_2\text{H}$), Ausb. 1.9 g (86% d. Th.), mit methanol. FeCl_3 -Lösung blaugrüne Farbreaktion. Das Produkt sinterte bei 180° unter Wasser- und CO₂-Abspaltung und schmolz dann beim Schmp. des 3-Hydroxy-carbostyrils (*IIa*, $R = \text{H}$).

$\text{C}_{10}\text{H}_7\text{NO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (223.2) Ber. C 53.8 H 4.06 N 6.3 Gef. C 53.9 H 4.01 N 6.4

3-Methoxy-carbostyryl-carbonsäure-(4)-methylester: 2.2 g des vorstehenden Carbonsäurehydrats wurden in 5 ccm Methanol aufgeschlämmt und mit 30 ccm über KOH getrockneter äther. Diazomethan-Lösung versetzt, wobei unter stürmischer N₂-Entwicklung alles in Lösung ging. Nach Verdampfen der Lösungsmittel wurde der farblose Rückstand aus Cyclohexan umkristallisiert. Schmp. 153–154°, Ausb. 1.9 g (82% d. Th.).

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NO}_4$ (233.2) Ber. C 61.8 H 4.76 N 6.0 Gef. C 61.4 H 4.83 N 6.1

²⁶) P. FRIEDLÄNDER und ST. KIELBASINSKI, Ber. dtsch. chem. Ges. 44, 3103 [1911].

In analoger Weise wurde durch Umsetzen des Esters IIa ($R = CO_2C_2H_5$) mit Diazomethan der *3-Methoxy-carbostyryl-carbonsäure-(4)-äthylester* erhalten. Schmp. 138–139° (aus Äthanol/Cyclohexan (1:9)), Ausb. 85% d. Th.

3-Methoxy-carbostyryl-carbonsäure-(4): 2.3 g eines der beiden vorstehenden Ester wurden mit 30 ccm 2-proz. Natronlauge bis zur Lösung zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mit konz. Salzsäure angesäuert und der farblose voluminöse Niederschlag aus wenig Wasser umkristallisiert. Schmp. 228–231° ohne Zersetzung, Ausb. 1.8 g (77% d. Th.). Die Analyse stimmt auf das Halbhydrat der Carbonsäure.

$C_{11}H_9NO_4 \cdot \frac{1}{2} H_2O$ (228.2) Ber. C 57.9 H 4.42 N 6.1 Gef. C 57.5 H 4.42 N 6.1

Versuche mit *N-Methyl-isatin*

Umsetzung mit destillierter ätherischer Diazomethanolösung: Zur Suspension von 3.2 g feingepulvertem *N-Methyl-isatin* (Ib) in 10 ccm absol. Äther gab man bei 0° unter Rühren 100 ccm destillierte ätherische Diazomethanolösung (ca. 0.06 Mol CH_2N_2). Der rote Bodenkörper ging unter lebhafter N_2 -Entwicklung rasch in Lösung, während sich gelbbraune Kristalle abschieden. Nach 10 Min. wurde i. Vak. zur Trockne eingedampft und aus Methanol unter Kohlezusatz umkristallisiert. Schwach gelbe Nadeln von reinem *1-Methyl-3-hydroxy-carbostyryl* (IIb, $R = H$), Schmp. 187° (Lit.³⁾: 185–186° ohne Ausb.-Angabe). Mit methanol. $FeCl_3$ -Lösung blaugüne Farbreaktion. Ausb. 3.3 g (96% d. Th.).

Bei Verwendung von *nicht* destillierter, lediglich über KOH-Pillen getrockneter Diazomethanolösung wurde nach 24 Stdn. ein Gemisch erhalten, aus dem durch Ausziehen mit Natriumcarbonatlösung und Ansäuern dieser Auszüge mit Salzsäure 5.1 g (73% d. Th.) des gleichen Produkts IIb ($R = H$) erhalten wurden (Schmp. und Misch-Schmp. 187°). Aus der Ätherschicht wurden nach Trocknen, Eindampfen und Umkristallisieren aus Cyclohexan 1.6 g (21% d. Th.) *1-Methyl-3-methoxy-carbostyryl* gewonnen, lange farblose Nadeln vom Schmp. 140–142°. Dieser Methyläther wurde ausschließlich (in 93% Ausb.) erhalten, wenn man in Anlehnung an R. G. AULT und Mitarbb.⁵⁾ 3.2 g Ib in 10 ccm *Methanol* suspendierte und 100 ccm über KOH-Pillen getrocknete, nicht destillierte ätherische Diazomethanolösung zugab und nach 20 Min. aufarbeitete. Schmp. und Misch-Schmp. 140–142°. Mit $FeCl_3$ -Lösung keine Farbreaktion.

Weitere Reaktionsprodukte konnten in keinem Falle isoliert werden.

Umsetzung mit Diazoäthan zum 1.4-Dimethyl-3-hydroxy-carbostyryl (IIb, $R = CH_3$): Wie oben bei der analogen Umsetzung von Ia. Schwach gelbe Nadeln vom Schmp. 206–207° (aus Methanol unter Kohlezusatz), Ausb. 88% d. Th. Mit methanol. $FeCl_3$ -Lösung blaugüne Farbreaktion.

$C_{11}H_{11}NO_2$ (189.2) Ber. C 69.8 H 5.85 N 7.40 Gef. C 69.8 H 5.86 N 7.52

Benzoylderivat: Durch Schütteln von 1.9 g IIb ($R = CH_3$) mit 20 ccm 10-proz. Natronlauge und 2 g *Benzoylchlorid*. Farblose Kristalle vom Schmp. 217–218° (aus Äthanol unter Kohlezusatz), Ausb. 2.7 g (91% d. Th.). Mit $FeCl_3$ -Lösung keine Farbreaktion.

$C_{18}H_{15}NO_3$ (293.3) Ber. C 73.7 H 5.16 N 4.78 Gef. C 73.0 H 5.17 N 4.81

Methylierung von IIb ($R = CH_3$) zum 1.4-Dimethyl-3-methoxy-carbostyryl: a) Zur Suspension von 1.9 g IIb ($R = CH_3$) gab man 50 ccm gewöhnliche ätherische Diazomethanolösung. Nach 30 Min. wurde filtriert, eingedampft und aus Cyclohexan unter Kohlezusatz umkristallisiert. Farblose Nadeln, Schmp. 87–89°, Ausb. 1.7 g (84% d. Th.).

b) Zur siedenden Lösung von 1.9 g IIb ($R = CH_3$) in einem Gemisch aus 20 ccm Methanol und 4 g Dimethylsulfat gab man während 20 Min. nach und nach 2.5 g Natriumhydroxyd-

Pillen. Beim Versetzen der abgekühlten Lösung fielen farblose Nadeln aus. Ausb. 1.8 g (90% d. Th.). Schmp. 87–89°.

Die nach a) und b) erhaltenen Produkte gaben miteinander und mit dem aus Isatin und Diazoäthan und nachfolgende Umsetzung mit Dimethylsulfat/Natriumhydroxyd hergestellten keine Schmp.-Depression.

Umsetzung von *Ib* mit Phenyl diazomethan zum *N-Methyl-iridicatin (Iib, R = C₆H₅)* und dessen weitere Umsetzungen siehe I. c.⁶⁾

Umsetzungen von *Ib* mit Diazoessigsäure-äthylester

Additionsprodukt V aus *N-Methyl-isatin* und *Diazoessigsäure-äthylester*: 3.2 g *N-Methyl-isatin* wurden mit 10 ccm reinem Diazoessigsäure-äthylester übergossen und 2–3 Wochen bei Raumtemperatur ohne Lichtausschluß stehengelassen. Dabei löste sich der Bodenkörper, und es erfolgte Farbumschlag nach Gelb. Man gab 50 ccm Wasser hinzu, worauf das Öl allmählich erstarrte. Ausb. 4.7 g, gelbe Nadeln, Zers.-P. 124° (aus Benzol/Petroläther).

$C_{13}H_{13}N_3O_4$ (275.3) Ber. C 56.7 H 4.77 N 15.3 Gef. C 56.6 H 4.86 N 15.3

N-Methyl-3-hydroxy-carbostyryl-carbonsäure-(4)-äthylester (Iib, R = CO₂C₂H₅): a) Zur siedenden Suspension von 2.8 g des vorstehenden Additionsprodukts in 10 ccm Äthanol gab man 5 ccm 10-proz. Salzsäure. Dabei ging der Bodenkörper unter stürmischer N₂-Entwicklung in Lösung. Beim Erkalten schieden sich farblose Nadeln ab, Ausb. 2.3 g. Schmp. 164 bis 166° (aus Methanol), mit methanol. FeCl₃ blaugüne Farbreaktion.

b) 3.2 g *N-Methyl-isatin* und 10 g *Diazoessigsäure-äthylester* wurden in 20 ccm Äthanol 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Dann fügte man 20 ccm Wasser hinzu und ließ erkalten. Die ausfallenden, schwach gelben Nadeln wurden aus Methanol mit Kohlezusatz umkristallisiert. Ausb. 3.7 g. Schmp. und Misch-Schmp. 164–165°.

c) Zum Gemisch aus 3.2 g *N-Methyl-isatin* und 10 ccm *Diazoessigsäure-äthylester* gab man unter Eiskühlung von Zeit zu Zeit kleine Mengen wasserfreies Zinkchlorid (je ca. 0.2 g), bis keine N₂-Entwicklung mehr erfolgte. Gesamtdauer ca. 10 Min. Dann wurde die zähflüssige gelbe Masse mit 40 ccm Wasser und 40 ccm Äther kräftig geschüttelt, wobei sich an der Trennfläche Äther/Wasser ein gelblicher Niederschlag abschied. Er wurde abgesaugt und mit Methanol gewaschen und bestand aus einer in den üblichen Lösungsmitteln unlöslichen Zinkkomplexverbindung. Diese wurde durch Erwärmen mit einem Gemisch aus 4 Tln. Methanol und 1 Tl. 10-proz. Salzsäure zerlegt. Beim Abkühlen kristallisierten lange farblose Nadeln aus, Schmp. und Misch-Schmp. 164–165°. Ausb. 3.5 g.

$C_{13}H_{13}NO_4$ (247.2) Ber. C 63.16 H 5.30 N 5.67 Gef. C 63.14 H 5.22 N 5.68

N-Methyl-3-hydroxy-carbostyryl-carbonsäure-(4) (Iib, R = CO₂H): 1.3 g des vorstehenden Esters wurden mit 50 ccm 5-proz. Natronlauge zum Sieden erhitzt, bis eine klare gelbe Lösung entstanden war. Nach dem Abkühlen ließ man diese unter Rühren in 25 ccm 10-proz. Schwefelsäure einfließen. Der dabei ausfallende voluminöse zitronengelbe Kristallbrei wurde aus halbkonz. Essigsäure umkristallisiert. Die schwach gelben Nadeln bestanden aus dem *Monohydrat* der Carbonsäure.

$C_{11}H_9NO_4 \cdot H_2O$ (237.2) Ber. C 55.69 H 4.68 N 5.90 Gef. C 55.42 H 4.60 N 5.85

Durch Trocknen i. Vak. bei 80° wurde das Kristallwasser entfernt. Schmp. 169–170°. Ausb. 1.1 g.

$C_{11}H_9NO_4$ (219.2) Ber. C 60.27 H 4.14 N 6.39 Gef. C 60.30 H 4.06 N 6.40

Mit methanol. FeCl₃-Lösung blaugüne Farbreaktion.

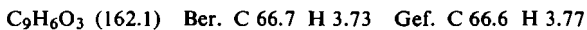
Decarboxylierung zum *N-Methyl-3-hydroxy-carbostyryl (Iib, R = H)*: 1.1 g der vorstehenden Carbonsäure (oder ihres Monohydrats) wurden im Ölbad auf 170–180° erhitzt, bis die

CO₂-Abspaltung beendet war und die Schmelze wieder erstarrte. Aus Methanol mit Kohlezusatz schwach gelbe Nadeln, Schmp. 186°, die mit einem aus *N*-Methyl-isatin und Diazomethan hergestellten Vergleichspräparat (s. oben) keine Schmp.-Depression zeigten.

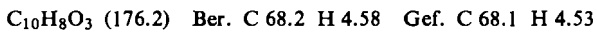
Versuche mit Cumarandion

Das *Cumarandion* (Ic) wurde nach E. H. HUNTRESS und Mitarbb.²⁷⁾ aus *Isatin* hergestellt und nach 4maligem Umkristallisieren aus absol. Benzol 3 Tage im Vak.-Exsikkator über Paraffinschnitzeln getrocknet; Schmp. 134–135° (Lit.²⁷⁾: 134°).

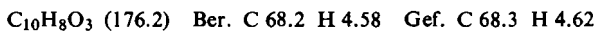
Umsetzung von Ic mit Diazomethan zum 3-Hydroxy-cumarin (Iic, R = H) und seinem Methyläther: Zur Aufschlammung von 3 g feingepulvertem Ic in 10 ccm absol. Äther gab man bei 0° unter Umschütteln 100 ccm destillierte ätherische Diazomethanlösung (ca. 0.06 Mol CH₂N₂), wobei sich binnen 10 Min. alles unter lebhafter N₂-Entwicklung löste. Beim Einengen auf etwa 1/3 schieden sich gelbliche Kristalle ab (Mutterlauge s. unten), die nach Umkristallisieren aus Methanol/Wasser (1:1) unter Kohlezusatz farblose Nadeln vom Schmp. 152° gaben. Ausb. 1.8 g (54% d. Th.). Mit methanol. FeCl₃-Lösung dunkelgrüne Farbreaktion. Der Misch-Schmp. mit einem Vergleichspräparat¹³⁾ gab keine Depression.



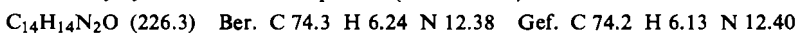
Beim Eindunsten der ätherischen Mutterlauge hinterblieb ein Harz; es wurde 2mal mit je 20 ccm Wasser ausgekocht, aus dem beim Abkühlen farblose Nadeln des *3-Methoxycumarins* ausfielen. Aus Methanol Schmp. 161–163°, Ausb. 0.6 g (17% d. Th.), mit methanol. FeCl₃-Lösung keine Farbreaktion. Der gleiche Methyläther wurde durch Umsetzen einer methanolischen Aufschlammung von Iic, R = H, mit ätherischer Diazomethanlösung erhalten. Schmp. und Misch-Schmp. mit einem Vergleichspräparat¹⁴⁾ 161–163°.



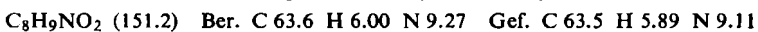
Umsetzung von Ic mit Diazoäthan zum 3-Hydroxy-4-methyl-cumarin (Iic, R = CH₃): Zur Suspension von 3 g Ic in 10 ccm absol. Äther gab man bei 0° unter Schütteln 100 ccm destillierte ätherische Diazoäthanlösung, wobei sich unter mäßiger N₂-Entwicklung binnen 15 Min. alles löste. Man verdampfte den Äther und kristallisierte aus Methanol unter Kohlezusatz um. Farblose Nadeln, Schmp. 169–170°, Ausb. 2.9 g (82% d. Th.), mit methanol. FeCl₃-Lösung tiefgrüne Farbreaktion.



Oxydativer Abbau zu o-Hydroxy-acetophenon: 9 g Iic (R = CH₃) wurden mit 500 ccm 20-proz. Natronlauge 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Man stellte die erkaltete Lösung mit 1 n HCl auf pH 8, ließ bei 60° unter Rühren 10-proz. KMnO₄-Lösung zutropfen bis zur bleibenden Rotfärbung, leitete SO₂ ein, bis die Lösung klar war, und destillierte nach Zugabe von 10 ccm konz. Salzsäure mit Wasserdampf (ca. 1 Stde.). Das Destillat wurde 2mal mit je 50 ccm Äther ausgeschüttelt, worauf man die vereinigten Auszüge über Na₂SO₄ trocknete und den Äther verdampfte. Es destillierte dann bei Sdp.₁₇ 106–107° ein farbloses Öl über (Lit.²⁸⁾: Sdp.₁₇ 106–107°), Ausb. 4.8 g (60% d. Th.). Mit Phenylhydrazin in Essigsäure wurde das *Phenylhydrazon* vom Schmp. 108° (Lit.²⁹⁾: 107°) erhalten.



Die methanolische Lösung des Abbauprodukts gab mit Hydroxylamin-hydrochlorid/Natriumacetat das *Oxim* vom Schmp. 115–117° (Lit.³⁰⁾: 117°).



²⁷⁾ E. H. HUNTRESS und W. M. HEARON, J. Amer. chem. Soc. **63**, 2762 [1941].

²⁸⁾ K. VON AUWERS, Liebigs Ann. Chem. **408**, 245 [1915].

²⁹⁾ Y. TAHARA, Ber. dtsh. chem. Ges. **25**, 1306 [1892].

³⁰⁾ H. LINDEMANN und H. THIELE, Liebigs Ann. Chem. **449**, 77 [1926].

Umsetzung von Ic mit Phenyl Diazomethan zum 3-Hydroxy-4-phenyl-cumarin (Iic, R = C₆H₅): Man trug 3 g Ic in eine ätherische Lösung von Phenyl Diazomethan ein, die nach P. YATES und Mitarb.³¹⁾ aus 11 g Azibenzil bereitet worden war. Nach ca. 12 Stdn. hatte sich die rote Lösung zu Gelb aufgehellt und die N₂-Entwicklung aufgehört. Man filtrierte vom gleichzeitig entstandenen gelben Phenylbenzoylketazin ab (Schmp. 203–205°, Lit.³²⁾: 202°) und verdampfte den Äther. Der rote ölige Rückstand wurde 4 mal mit je 20 ccm Cyclohexan ausgekocht. Beim Einengen der vereinigten Auszüge auf ca. 1/3 schieden sich farblose Kristalle ab, Schmp. 227° (aus Methanol), Ausb. 0.52 g (11% d. Th.), mit methanol. FeCl₃-Lösung blaugrüne Farbreaktion.

C₁₅H₁₀O₃ (238.2) Ber. C 75.6 H 4.23 Gef. C 75.8 H 4.29

Aus den Mutterlaugen und dem harzigen Rückstand konnten keine weiteren kristallinen Produkte mehr erhalten werden.

Umsetzung von Ic mit Diazoessigsäure-äthylester zum 3-Hydroxy-cumarin-carbonsäure-(4)-äthylester (Iic, R = CO₂C₂H₅): Zur Lösung von 3 g Ic in 10 ccm Diazoessigsäure-äthylester gab man unter Kühlen und Rühren mehrmals je 0.2 g wasserfreies Zinkchlorid, bis keine N₂-Entwicklung mehr eintrat (insgesamt ca. 2.0 g). Dann wurde die zähflüssige gelbe Masse mit 50 ccm Wasser und 50 ccm Äther kräftig geschüttelt oder gerührt, wobei sich an der Phasengrenzfläche Äther/Wasser ein schwach gelblicher Niederschlag bildete. Er wurde abgesaugt und in 40-proz. Essigsäure unter Aufkochen gelöst. Nach Zugabe von etwas Kohle und Filtrieren schieden sich beim Abkühlen farblose Kristalle aus. Schmp. 102–104° (aus Cyclohexan), Ausb. 3.7 g (78% d. Th.), mit methanol. FeCl₃-Lösung tiefgrüne Farb-reaktion.

C₁₂H₁₀O₅ (234.2) Ber. C 61.5 H 4.31 Gef. C 61.5 H 4.19

Gegen kochende Salzsäure war der Ester beständig. Zur Verseifung wurden 1.2 g davon mit 40 ccm 5-proz. Natriumcarbonatlösung unter Rühren im Wasserbad erwärmt, bis eine klare gelbe Lösung entstanden war. Nach dem Abkühlen wurde mit konz. Salzsäure angesäuert, wobei ein zitronengelber Kristallbrei ausfiel, der nach dem Trocknen aus Benzol unter Kohlezusatz umkristallisiert wurde. Die 3-Hydroxy-cumarin-carbonsäure-(4) (Iic, R = CO₂H) bildete gelbe Nadeln vom Schmp. 202–204°. Ausb. 1 g (94% d. Th.). Mit methanol. FeCl₃-Lösung blaue Farbreaktion.

Zur Decarboxylierung wurden 1 g der Carbonsäure in 10 ccm 40-proz. Schwefelsäure zum Sieden erhitzt, bis sich alles klar gelöst und die CO₂-Entwicklung aufgehört hatte. Nach dem Erkalten verdünnte man mit 50 ccm Wasser, wobei sich allmählich (binnen ca. 10 Min.) farblose Nadeln von 3-Hydroxy-cumarin (Iic, R = H) ausschieden. Schmp. und Misch-Schmp. mit dem aus Ic und Diazomethan erhaltenen Produkt (s. oben) 152° (aus Methanol/Wasser (1:1)), Ausb. 0.7 g (89% d. Th.).

Versuche mit Thionaphthenchinon

Das Thionaphthenchinon (Id) wurde nach R. PUMMERER³³⁾ aus 3-Hydroxy-thionaphthen hergestellt, das nach C. HANSCH und H. G. LINDWALL³⁴⁾ aus Dithiosalicylsäure erhalten wurde.

Umsetzungen mit Diazomethan: a) Zur Suspension von 3.2 g fein gepulvertem Id in 10 ccm absol. Äther gab man bei 0° unter Rühren in kleinen Portionen 150 ccm einer über KOH-

³¹⁾ P. YATES und B. L. SHAPIRO, J. org. Chemistry **23**, 759 [1958].

³²⁾ H. STAUDINGER und O. KUPFER, Ber. dtsh. chem. Ges. **44**, 2206 [1911].

³³⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. **43**, 1370 [1910].

³⁴⁾ J. org. Chemistry **10**, 381 [1945].

Pillen getrockneten ätherischen Diazomethanolösung (enthaltend ca. 0.08 Mol CH_2N_2). Das Chinon ging unter lebhafter N_2 -Entwicklung in Lösung, während sich gelbbraune Kristalle abschieden. Nach 10 Min. wurde der Äther i. Vak. entfernt und der Rückstand aus Methanol unter Kohlezusatz umkristallisiert. Schwach gelbe, nach Vakuumsublimation nahezu farblose Nadelchen vom Schmp. 172° , die mit einem nach F. ARNDT und Mitarbb.¹⁸⁾ hergestellten Vergleichspräparat von *3-Hydroxy-1-thio-chromon* (XIII, R = H) keine Schmp.-Depression und wie dieses mit methanol. FeCl_3 -Lösung eine beständige blaugrüne Farbreaktion gaben. Ausb. 2.9 g (85% d. Th.).

b) 3.2 g *Id* wurden mit 6 ccm Methanol angefeuchtet und dann unter Eiskühlung mit 100 ccm gewöhnlicher ätherischer Diazomethanolösung übergossen. Die sofort einsetzende stürmische N_2 -Entwicklung war nach 5 Min. beendet. Man engte die fast farblose Lösung i. Vak. zur Trockene ein und kristallisierte den Rückstand aus Methanol/Wasser (1:1) unter Kohlezusatz um. Man erhielt das *3-Methoxy-1-thio-chromon* als farblose Nadeln vom Schmp. $138-139^\circ$; Ausb. 0.7 g (65% d. Th.). Sie gaben mit methanol. FeCl_3 -Lösung keine Farbreaktion und erwiesen sich durch Misch-Schmp. und IR-Spektrum als identisch mit Präparaten, die durch Umsetzen des nach a) erhaltenen *Thiochromonols* (XIII, R = H) durch Aufschlännen in Methanol und Versetzen mit ätherischer Diazomethanolösung oder durch Lösen in 10-proz. Natronlauge und Schütteln mit der doppelten Gewichtsmenge Dimethylsulfat in je ca. 95% Ausbeute erhalten wurden.

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_2\text{S}$ (192.2) Ber. C 62.5 H 4.20 S 16.68 Gef. C 62.5 H 4.31 S 16.48

c) Man versetzte eine Aufschlammung von 3.2 g *Id* in 10 ccm absol. Äther auf einmal mit 100 ccm destillierter ätherischer Diazomethanolösung. Die nur mäßige N_2 -Entwicklung dauerte ca. 30 Min. Man filtrierte von Polymethylenflocken und verdampfte aus dem gelblichen Filtrat den Äther i. Vak. Der Rückstand lieferte beim Umkristallisieren aus wenig Methanol unter Kohlezusatz 2.3 g (62% d. Th.) schwach gelbe Kristalldrusen von *3,31-Oxido-3-methyl-1-thio-chromanon-(4)* (IX) vom Schmp. $116-118^\circ$, die mit FeCl_3 keine Farbreaktion gaben und beim Erhitzen mit konz. Salz- oder Jodwasserstoffsäure verharzten.

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_2\text{S}$ (192.2) Ber. C 62.5 H 4.20 S 16.68 Gef. C 62.5 H 4.31 S 16.59

Aus der Mutterlauge ließen sich durch Behandeln mit verd. Natronlauge, Filtrieren und Ansäuern kleine Mengen Thiochromonol XIII (R = H) gewinnen.

3-Benzoyloxy-1-thio-chromon: 1 g des nach a) hergestellten *Thiochromonols XIII* (R = H) wurden in 20 ccm 10-proz. Natronlauge gelöst und mit 2 g *Benzoylchlorid* 15 Min. kräftig geschüttelt. Der Niederschlag gab nach Waschen mit Wasser und Umkristallisieren aus Äthanol unter Kohlezusatz farblose Nadeln vom Schmp. $128-129^\circ$, Ausb. 1.5 g (95% d. Th.).

$\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{O}_3\text{S}$ (282.3) Ber. C 68.1 H 3.58 S 11.36 Gef. C 68.2 H 3.67 S 11.27

3-Hydroxy-3-chlormethyl-1-thio-chromanon-(4) (VII): 3.8 g *Epoxyd IX* wurden in 20 ccm absol. Äther gelöst. Man leitete bei 0° trockenen Chlorwasserstoff ein (ca. 0.7 g) und ließ 24 Stdn. im Eisschrank verschlossen stehen, wobei sich 3.9 g (86% d. Th.) farblose Kristalle abschieden. Nach Waschen mit wenig absol. Äther Schmp. $79-81^\circ$.

$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{ClO}_2\text{S}$ (228.7) Ber. C 52.5 H 3.97 Cl 15.50 S 14.02
Gef. C 52.6 H 4.02 Cl 15.24 S 14.06

3-Acetoxy-3-acetoxymethyl-1-thio-chromanon-(4) (XIV): 1.9 g *Epoxyd IX* wurden mit 5 ccm *Acetanhydrid* und 0.4 g wasserfreiem Natriumacetat 1 Stde. unter Rückfluß gekocht.

Dann dampfte man bei Raumtemperatur i. Vak. zur Trockene und zog den Rückstand 4 mal mit je 10 ccm siedendem Petroläther aus. Beim Einengen der vereinigten Auszüge auf etwa die Hälfte schieden sich 2.7 g (93% d. Th.) farblose Kriställchen vom Schmp. 93–95° aus.

$C_{14}H_{14}O_5S$ (294.3) Ber. C 57.4 H 4.89 S 10.89 Gef. C 57.4 H 5.04 S 10.26

*3-Acetoxy-3-acetoxymethyl-1-thio-chromanon-(4)-1,1-dioxyd**): Zur Lösung von 0.3 g XIV in 5 ccm Eisessig gab man 0.5 ccm 30-proz. H_2O_2 , kochte nach Umschütteln kurz auf und entfernte das Lösungsmittel i. Vak. über NaOH-Pillen. Umkristallisieren des Rückstandes aus 10-proz. Essigsäure gab lange, farblose Nadeln, Schmp. 178°, Ausb. 0.3 g (ca. 90% d. Th.).

$C_{14}H_{14}O_7S$ (326.3) Ber. C 51.5 H 4.33 Gef. C 51.6 H 4.23

Umsetzung von Id mit Diazoäthan: 3.2 g Id wurden wie oben unter a) in absol. ätherischer Suspension mit 100 ccm einer über KOH-Pillen getrockneten ätherischen Diazoäthanlösung portionsweise versetzt. Nach 10 Min. wurde wie oben aufgearbeitet. Man erhielt nach Umkristallisieren aus Methanol unter Kohlezusatz 3.1 g (83% d. Th.) schwach gelbe Kristalle von *3-Hydroxy-2-methyl-1-thio-chromon* (XIII, $R = CH_3$) vom Schmp. 164–165°. Mit methanol. $FeCl_3$ -Lösung blaugrüne Farbreaktion.

$C_{10}H_8O_2S$ (192.2) Ber. C 62.5 H 4.20 S 16.60 Gef. C 62.6 H 4.35 S 16.52

Aus der Mutterlauge wurden kleine Mengen farbloser Kristalle vom Schmp. 173–175° (aus Methanol) erhalten, die ebenfalls mit methanol. $FeCl_3$ -Lösung eine blaugrüne Farbreaktion gaben und vermutlich aus dem isomeren *3-Hydroxy-4-methyl-1-thio-cumarin* (II d, $R = CH_3$) bestanden. Sie wurden vorerst nicht näher untersucht.

Methyläther: 1.9 g XIII ($R = CH_3$) wurden nach Befeuchten mit 3 ccm Methanol mit 50 ccm äther. Diazomethanollösung versetzt, wobei es sich binnen 15 Min. unter mäßiger N_2 -Entwicklung löste. Nach Eindampfen i. Vak. wurde der Rückstand aus Methanol/Wasser (1:1) umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 79–81°, Ausb. 1.9 g (93% d. Th.). Das gleiche Produkt wurde aus XIII ($R = CH_3$) durch Schütteln mit Dimethylsulfat/Natronlauge in ca. 75% Ausb. erhalten. Schmp. und Misch-Schmp. 79–81°. Mit $FeCl_3$ -Lösung keine Farbreaktion.

$C_{11}H_{10}O_2S$ (206.2) Ber. C 64.1 H 4.89 S 15.56 Gef. C 64.0 H 4.92 S 15.69

Äthyläther: Durch Umsetzen von 1.9 g mit Methanol befeuchtem XIII ($R = CH_3$) mit 50 ccm ätherischer Diazoäthanlösung, Eindampfen nach ca. 20 Min. und Umkristallisieren aus 30-proz. Methanol. Farblose Nadeln, Schmp. 48–50°, Ausb. 1.8 g (83% d. Th.). Keine $FeCl_3$ -Farbreaktion.

$C_{12}H_{12}O_2S$ (220.3) Ber. C 65.4 H 5.04 S 14.56 Gef. C 65.3 H 5.13 S 14.32

Benzoylderivat: Durch Schütteln von 1.9 g XIII ($R = CH_3$) mit 20 ccm 10-proz. Natronlauge und 2 g *Benzoylchlorid*. Lange farblose Nadeln, Schmp. 169–170° (aus Äthanol), Ausb. 2.7 g (92% d. Th.).

$C_{17}H_{12}O_3S$ (296.3) Ber. C 68.9 H 4.09 S 10.82 Gef. C 68.8 H 4.14 S 10.56

Umsetzung von Id mit Phenyldiazomethan: Zu einer äther. Lösung von *Phenyldiazomethan*, aus 11 g Azibenzil nach P. YATES und B. L. SHAPIRO³¹⁾ hergestellt und über $CaCl_2$ getrocknet, gab man unter Rühren in kleinen Portionen 1.6 g fein gepulvertes Id. Als nach ca. 24 Std. keine N_2 -Entwicklung mehr zu bemerken war, wurde i. Vak. eingedunstet. Der rote Rückstand wurde zur Entfernung von Benzoesäure und unumgesetztem Id mit 50 ccm 10-proz. Natriumcarbonatlösung behandelt. Der alkalische Auszug lieferte beim Ansäuern ca. 1.1 g Id zurück. Die ungelösten gelblichen kristallinen Reaktionsprodukte wurden in möglichst

*) Einfügung bei der Korrektur, 8. 3. 1963.

wenig heißem Methanol gelöst. Beim Erkalten schieden sich 0.4 g (16% d. Th.) *1-Thioflavonol-(3) XIII* ($R = C_6H_5$) aus; Schmp. 183°, mit methanol. $FeCl_3$ -Lösung dunkelgrüne Farbreaktion.

Beim Einengen der methanol. Mutterlauge auf ca. $\frac{1}{3}$ fielen ebenfalls farblose Kristalle einer isomeren Verbindung vom Schmp. 163° aus (Ausb. 0.09 g = 3.6% d. Th.), die zwar mit methanol. $FeCl_3$ -Lösung eine ähnliche dunkelgrüne Farbreaktion gaben, aber wahrscheinlich aus *3-Keto-4-phenyl-1-thio-dihydro-cumarin* (VI) bestanden.

$C_{15}H_{10}O_2S$ (254.3) Ber. C 70.8 H 3.97 S 12.60

Substanz vom Schmp. 183°: Gef. C 70.9 H 4.02 S 12.69

Substanz vom Schmp. 163°: Gef. C 70.8 H 4.03 S 12.71

Umsetzung von Id mit Diazoessigsäure-äthylester zum 3-Hydroxy-1-thio-chromon-carbonsäure-(2)-äthylester (XIII, R = CO₂C₂H₅): Zur Lösung von 1.6 g Id in 10 ccm Diazoessigsäure-äthylester gab man unter Rühren 0.2 g wasserfreies Zinkchlorid, wobei sich das Gemisch unter N₂-Entwicklung erwärmte. Durch Außenkühlung wurde dafür gesorgt, daß es sich nicht über 40° erhitzte. Beim Aufhören der N₂-Entwicklung gab man mehrmals weitere kleine Mengen Zinkchlorid hinzu (insgesamt ca. 2.0 g). Dann wurde die zähflüssige hellgelbe Masse mit 40 ccm Wasser und 40 ccm Äther kräftig geschüttelt, um überschüssiges Zinkchlorid und unumgesetzten Diazoessigeste zu entfernen. Der sich an der Grenzfläche Äther/Wasser abscheidende gelbliche Niederschlag wurde abgesaugt und mit etwas Methanol gewaschen. Die so erhaltene, in Wasser und den üblichen organischen Lösungsmitteln unlösliche Zinkkomplexverbindung wurde in überschüssiger 10-proz. Salzsäure erwärmt, wobei sich farblose Kristalle bildeten. Nach dem Umkristallisieren aus Benzin (Sdp. 100–120°) schmolz der Ester XIII ($R = CO_2C_2H_5$) bei 115–117°. Ausb. 1.6 g. Mit methanol. $FeCl_3$ -Lösung blaugrüne Farbreaktion.

$C_{12}H_{10}O_4S$ (250.3) Ber. C 57.6 H 4.03 S 12.8 Gef. C 57.6 H 4.08 S 12.7

Kochende konz. Salzsäure ließ den Ester unverändert. Die Verseifung zur *3-Hydroxy-1-thio-chromon-carbonsäure-(2)* (XIII, $R = CO_2H$) gelang durch Kochen von 0.5 g Ester mit 20 ccm 50-proz. Natronlauge bis zur Lösung, Abkühlen und Eintragen in 10 ccm 10-proz. Schwefelsäure, Absaugen und Trocknen. Aus Petroläther (Sdp. 100–120°) lange gelbe Nadeln vom Schmp. 179–180° (Zers.), Ausb. fast quantitativ. Mit methanol. $FeCl_3$ -Lösung dunkelgrüne Farbreaktion.

$C_{10}H_6O_4S$ (222.2) Ber. C 53.8 H 2.72 S 14.4 Gef. C 54.0 H 2.76 S 14.3

Decarboxylierung: 0.4 g dieser Carbonsäure wurden im Ölbad von ca. 190° bis zum Aufhören der CO₂-Entwicklung erhitzt. Aus Methanol (unter Kohlezusatz) gelbliche Nadeln vom Schmp. 172°, ohne Depression mit dem nach F. ARNDT und Mitarbb.¹⁸⁾ hergestellten sowie mit dem oben aus Id und Diazomethan erhaltenen *Thiochromonol XIII* ($R = H$).

Umsetzung von Id mit Diazoessigsäure-äthylester ohne Zusatz von Zinkchlorid: 1.6 g Id wurden mit 5 ccm Methanol und 10 ccm Diazoessigsäure-äthylester 1 Stde. unter Rückfluß gekocht, wobei die anfangs rote Lösung sich aufhellte. Beim Abkühlen fiel eine gelbe Masse aus, die abgesaugt, zum Entfernen von unumgesetzten Ausgangsstoffen mit Methanol gewaschen und dann aus Benzol/Cyclohexan umkristallisiert wurde. Hellgelbe Kristalle vom Schmp. 157–158°, Ausb. 1.3 g, unbekannter Konstitution (s. S. 1245). Die Analyse ergab C 55.0, H 3.67 und S 16.4%, woraus sich die Summenformel C₉H₇O₃S errechnet. Das Produkt gab keine $FeCl_3$ -Farbreaktion, war gegen 1stdg. Kochen mit der 10-fachen Menge halbkonz. Salzsäure und gegen Acetanhydrid/Natriumacetat beständig; mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin- oder Hydroxylamin-Lösung entstanden keine Niederschläge. Beim Erwärmen mit 5-proz. Natronlauge erhielt man eine rote Lösung, aus der nach Ansäuern, Ausziehen mit Äther und Verdampfen des letzteren gelbrote Kristalle von Id hinterblieben.

Authentische Synthese von 3-Hydroxy-2-methyl-1-thio-chromon (XIII, R = CH₃): 10 g β -Phenylmercapto-buttersäure³⁵⁾ wurden unter Rühren in 100 ccm konz. Schwefelsäure eingetragen³⁶⁾. Man ließ die tiefrote Lösung 24 Stdn. bei Raumtemp. stehen, goß sie dann auf 500 g Eis, nahm das ausgeschiedene Öl mit Äther auf und ätherte die wäßrige Schicht noch 2mal aus, worauf man die vereinigten Ätherauszüge mit 100 ccm 5-proz. Natronlauge säurefrei wusch, über Natriumsulfat trocknete, den Äther verdampfte und den öligen Rückstand destillierte. Man erhielt 5 g (55% d. Th.) 2-Methyl-1-thio-chromanon-(4) (XI, R = CH₃) vom Sdp.₁₅ 154–155° (Lit.¹⁹⁾: Sdp.₁₃ 152°.

1.5 g des vorstehenden Öls wurden mit der Lösung von 1.5 g *p*-Nitroso-dimethylanilin in 10 ccm Äthanol zum Sieden erhitzt. Man gab zur heißen Lösung 0.5 ccm 50-proz. Kalilauge und kühlte die dunkelbraun gewordene Lösung rasch ab. Die ausfallenden braunroten Kristalle wurden aus Methanol unter Kohlezusatz umkristallisiert. Die Ausb. an 2-Methyl-3-[(*p*-dimethylamino-phenyl)-imino]-1-thio-chromanon-(4) (XII, R = CH₃) betrug 1.8 g (69% d. Th.), Schmp. 100–102°.

C₁₈H₁₈N₂O₂S (310.3) Ber. C 69.7 H 5.85 N 9.0 S 10.3
Gef. C 69.8 H 6.04 N 9.1 S 10.2

1.8 g des vorstehenden Anils wurden mit 10 ccm 50-proz. Schwefelsäure 5 Min. zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen verdünnte man mit 50 ccm Wasser und kristallisierte den grauen Niederschlag aus Methanol unter Kohlezusatz um. Man erhielt schwach gelbe Kristalle von 2-Methyl-1-thio-chromanol (XIII, R = CH₃) vom Schmp. 164–165°, die mit dem oben aus Id und Diazoäthan erhaltenen Produkt keine Schmp.-Depression gaben. Ausb. ca. 50% d. Th.

Eine analoge Hydrolyse des nach F. ARNDT und Mitarbb.¹⁸⁾ hergestellten 2-Phenyl-3-[(*p*-dimethylamino-phenyl)-imino]-1-thio-chromanons-(4) (XII, R = C₆H₅) zum 1-Thioflavonol (XII, R = C₆H₅) gelang uns ebensowenig wie den genannten Autoren; das Anil wurde hier vielmehr unter Rückbildung von *p*-Nitrosodimethylanilin gespalten.

³⁵⁾ C. D. HURD und L. L. GERSHBEIN, J. Amer. chem. Soc. **69**, 2333 [1947].

³⁶⁾ J. C. PETROPOULOS, N. A. MCCALL und D. S. TARBELL, J. Amer. chem. Soc. **75**, 1133 [1953].