

Keto-Enol-Tautomerie bei 3-(Arylthio)- und 3-(Arylsulfonyl)-isochroman-1,4-dionen

Manfred Adler und Kurt Schank*

Fachbereich 14.1 Organische Chemie der Universität des Saarlandes,
D-6600 Saarbrücken

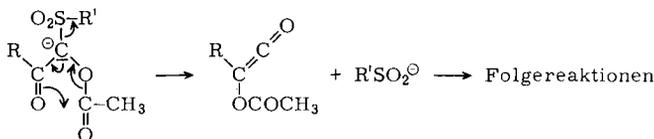
Eingegangen am 29. November 1977

Die Titelverbindungen und eine Reihe ihrer Derivate werden dargestellt. Während alle untersuchten 3-(Arylthio)isochroman-1,4-dione **3** vollständig enolisiert vorliegen, zeigen ihre *S,S*-Dioxide **7** in Abhängigkeit vom Lösungsmittel Keto-Enol-Gleichgewichte, in denen die Ketoformen dominieren (IR-, UV/VIS-, ¹H- und ¹³C-Messungen). Einige charakteristische Eigenschaften dieser Substanzklassen werden diskutiert.

Keto-Enol Tautomerism of 3-(Arylthio)- and 3-(Arylsulfonyl)isochromane-1,4-diones

The title compounds and a number of their derivatives are prepared. Whereas all investigated 3-(arylthio)isochromane-1,4-diones **3** are completely enolized their *S,S*-dioxides **7** show, depending on the solvent, keto-enol equilibria in which the keto species are dominating (IR, UV/VIS, ¹H, and ¹³C measurements). Some characteristic properties of these classes of compounds are discussed.

Vor einigen Jahren berichteten wir über die Synthese von α -Acetoxy- β -ketosulfonen¹⁾. An den untersuchten Beispielen konnte kein Hinweis auf eine Keto-Enol-Tautomerie gefunden werden, auch die mit tert. Aminen erhältlichen ambidenten Anionen waren im UV nicht nachweisbar und erfuhren eine spontane Fragmentierung. Dabei wanderte die Acetylgruppe vom α - zum β -Sauerstoff, wonach die Sulfonylgruppe als Sulfinat abgespalten wurde:



Um eine solche Acylwanderung zu unterdrücken, sollten 3-(Arylsulfonyl)isochroman-1,4-dione **7** hergestellt werden, in denen α - und β -Sauerstoff *trans*-ständig fixiert sind und das gesamte System in seiner Enol- bzw. Enolatform als Bestandteil eines heteroaromatischen α -Pyronrings stabilisiert sein sollte.

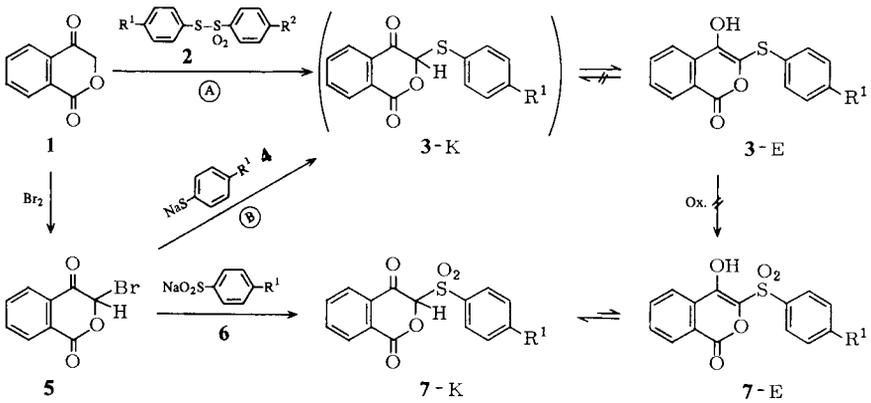
Synthesen

Da früher beobachtet worden war²⁾, daß beim Versuch der Herstellung von α -Acyl-oxysulfonen aus Halogenalkylestern durch nucleophile Substitution von Halogen mit

¹⁾ K. Schank, Chem. Ber. **103**, 3093 (1970).

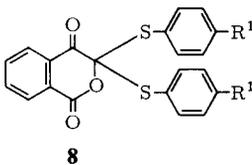
²⁾ K. Schank, Liebigs Ann. Chem. **702**, 75, und zwar S. 79 (1967).

Natriumarylsulfinat Schwierigkeiten auftreten können, wurden zunächst die entsprechenden Thioether **3** hergestellt, deren Oxidation dann die entsprechenden Sulfone **7** liefern sollte.

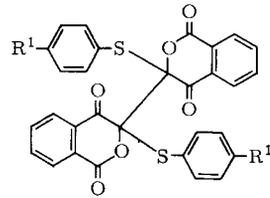
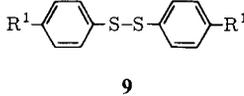


	R ¹	R ²
2a	Cl	Cl
b	Cl	CH ₃
c	H	Cl
d	NO ₂	NO ₂

3, 4, 6, 7a: R¹ = OCH₃
b: R¹ = H
c: R¹ = CH₃
d: R¹ = Cl
e: R¹ = NO₂



R¹ wie bei **3, 4** usw.



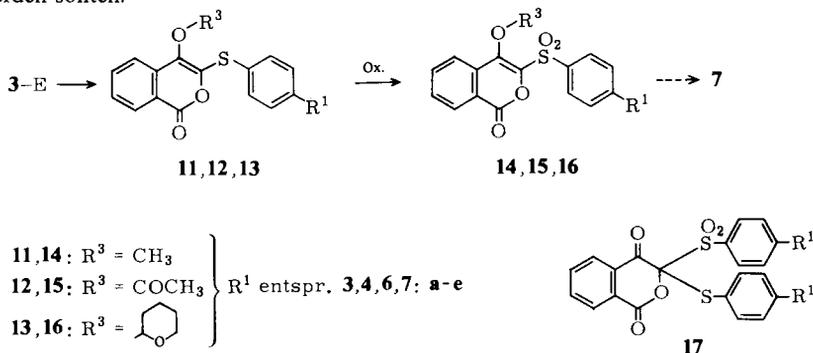
10

Isochroman-1,4-dion (**1**)³⁾ wurde dazu entweder unmittelbar mit den entsprechenden (Aryl)thiosulfonsäure-S-arylestern **2** sulfenyliert⁴⁾ (Methode A: Ausbeuten 48–56%) oder zunächst zum Bromlacton **5** bromiert und danach das Bromid durch die *p*-ständig unterschiedlich substituierten Thiophenolate **4** nucleophil zu den Thioethern **3** substituiert (Methode B: Ausbeuten 62–81%). Dabei zeigte es sich (s. Tab. 1), daß die erhaltenen Thioether vollständig enolisiert als **3-E** vorliegen. Als Nebenprodukte traten bei den Synthesen nach A besonders beim Erhitzen während der Reaktion die Bis-Sulfenylierungsprodukte **8** neben den entsprechenden Diaryldisulfiden **9** auf, nach B besonders bei längerem Erhitzen die Dimerisierungsprodukte **10** neben **9**.

³⁾ ^{3a)} P. McC. Duggleby und G. Holt, J. Chem. Soc. **1962**, 3579. — ^{3b)} L. Reichel und W. Hampel, Liebigs Ann. Chem. **712**, 152 (1968). — ^{3c)} G. Holt und D. K. Wall, J. Chem. Soc. C **1966**, 857.

⁴⁾ Methodik: D. T. Gibson, J. Chem. Soc. **1937**, 1509; B. G. Boldyrew und L. N. Aristarkhova, Zh. Org. Khim. **11**, 455 (1975) [Chem. Abstr. **82**, 124964e (1975)].

Die Sulfone **7** konnten aus **3** durch direkte Oxidation mit Hydroperoxyverbindungen nach bekannten Verfahren⁵⁾ nicht erhalten werden, weil sich offenbar die intermediäre Sulfoxid-Zwischenstufe über eine spontane Pummerer-Umlagerung einer Weiteroxidation zum Sulfon entzog. Um diese aus der Anwesenheit des aciden (Enol-)Wasserstoffs resultierende Störung auszuschalten, wurden die Enole **3-E** in ihre Derivate **11–13** umgewandelt, die zu den Sulfonen **14–16** oxidiert und dann zu den gesuchten Sulfonen **7** hydrolysiert werden sollten.



Sowohl die Veretherung von **3-E** zu **11** und die Acetylierung zu **12** als auch die anschließende Oxidation der Sulfid- zur Sulfoxidstufe (**14, 15**) gelangen hier mit guter Ausbeute; beim Versuch der sauren Hydrolyse dieser Enolderivate zu **7** versagten jedoch sowohl klassische als auch moderne (BCl_3 , BBr_3) Methoden, im alkalischen Medium wurde das gesamte System zerstört. Von einem gewissen Erfolg war dieses Syntheseprinzip lediglich im Falle der Tetrahydropyranylether **13**⁶⁾. Bei der Umsetzung von **3b, e** konnten die entsprechenden Tetrahydropyranylether **13b, e** kristallin erhalten werden (in den anderen Fällen nicht), bei der anschließenden Oxidation mit H_2O_2 in Eisessig/Acetanhydrid wurde aus den nicht isolierbaren Zwischenstufen **16b, e** schon im Reaktionsgemisch die Schutzgruppe abgespalten, und bei der Aufarbeitung fielen unmittelbar die Sulfone **7b, e** an. Da die Gesamtausbeuten jedoch nicht befriedigten und diese Methode außerdem für **7a, c, d** versagte, wurden die Sulfone **7a–e** letztlich auf einem allgemeingültigen Weg aus **5** durch Umsetzung mit den betreffenden Natriumarylsulfonaten **6a–e** in absol. Aceton hergestellt (Ausb. 40–54%). Das Lösungsmittel spielt dabei eine wichtige Rolle, frühere Versuche in absol. DMF⁷⁾ waren nur bei **7c** mit sehr geringer Ausbeute von Erfolg gewesen.

Die rohen Sulfone **7** waren in Abhängigkeit von R^1 mehr oder minder stark verunreinigt mit den in der Kernsubstitution übereinstimmenden Thioisulfonaten **2** ($R^1 = R^2$ wie bei **7**), die als Folgeprodukte einer konkurrierenden *O*-Substitution am betreffenden Sulfonat entstehen, sowie mit den aus **7** und **2** (in Gegenwart von **6** als Basen) gebildeten Sulfonylierungsprodukten **17**.

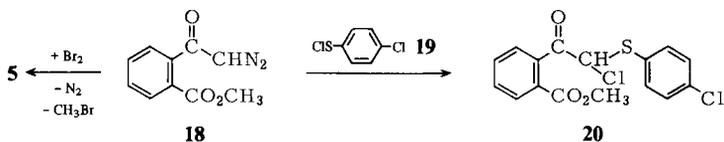
Bei Versuchen, den beschriebenen Syntheseweg zu vereinfachen, wurde festgestellt, daß das als Vorstufe zur Herstellung von **1** benötigte (2-Methoxycarbonylbenzoyl)diazomethan

⁵⁾ A. Schöberl und A. Wagner in Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 9, S. 227, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1955.

⁶⁾ J. H. van Boom und J. D. M. Herschied, Synthesis 1973, 169; L. F. Fieser und M. Fieser in Reagents for Organic Synthesis, Vol. 3, S. 256, J. Wiley and Sons, New York, London, Sydney 1967.

⁷⁾ K. Schank, Habilitationsschrift, S. 66, Univ. Saarbrücken 1968.

(18)⁸⁾ nicht notwendigerweise zuerst in **1** umgewandelt werden muß, sondern unmittelbar zu **5** bromiert werden kann.



Eine noch weiterzielende Vereinfachung durch entsprechende Herstellung der Thioether **3** durch unmittelbare Reaktion von **18** mit Arylsulfonylchloriden **19** gelang jedoch nicht. Hier erfolgte offensichtlich aufgrund der Bildung eines energieärmeren Carbenium-Sulfonium-Ions als Zwischenstufe nur die bekannte⁹⁾ Insertionsreaktion von Diazoalkanen in Sulfonylhalogenide unter Bildung von **20**.

Spektroskopische Beobachtungen

Im Zusammenhang mit den Untersuchungen über die Dreikohlenstofftautomerie ungesättigter Sulfide, Sulfoxide und Sulfone¹⁰⁾ wurde eine relative Destabilisierung α,β -ungesättigter gegenüber β,γ -ungesättigten Schwefelverbindungen in der angegebenen Reihenfolge gefunden. Dies wird häufig fälschlicherweise so interpretiert, daß eine Sulfonylgruppe eine Enolisierung eines β -Oxosulfonylsystems verhindert. Daß diese Verallgemeinerung nicht berechtigt ist, konnte schon früher gezeigt werden¹¹⁾. In diesem Zusammenhang sollten hier die spektroskopischen Daten der Verbindungen **3** und **7** weitere Auskunft geben.

Tab. 1. Charakteristische IR-Absorptionen^{a, b)} von **3** (E-Form) und **7** (K- und E-Form) (cm^{-1})

Sulfide 3	ν_{OH}	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{C=C}}$		
a	c)	c)	c)		
b	3320	1755/1740	1615		
c	3380	1705	1610		
d	3350	1735/1695	1605		
e	3300	1690	1620		

Sulfone 7	$\nu_{\text{Ester-C=O}}$	$\nu_{\text{C=O}}$	ν_{SO_2}	ν_{OH}	$\nu_{\text{C=C}}$
a	1745	1700	1335, 1150	—	—
b	1755 (1758)	1690 (1693)	1335, 1148	(3440)	d)
c	1750 (1745)	1690 (1695)	1330, 1150	(3440)	(1658)
d	1745 (1745)	1680 (1685)	1330, 1148	(3430)	(1655)
e	1745 (1758)	1695 (1690)	1345, 1158	(3410)	(1660)

a) KBr-Preßlinge.

b) Werte in Klammern wurden in $[\text{D}_6]$ DMSO mit entsprechender Referenz gemessen.

c) Nicht hergestellt.

d) Starke Schulter von 1680–1620 cm^{-1} .

⁸⁾ Vgl. Lit. 3a) und 3b).

⁹⁾ B. Eistert, M. Regitz, G. Heck und H. Schwall in Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 10/4, S. 694, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1968.

¹⁰⁾ D. E. O'Connor und W. I. Lyness, J. Am. Chem. Soc. **86**, 3840 (1964).

¹¹⁾ K. Schank und H. Hachmann, Liebigs Ann. Chem. **760**, 27 (1972); G. Ferdinand und K. Schank, Synthesis **1976**, 406.

Tab. 1 zeigt, daß die *kristallinen* Sulfide **3** ausschließlich als Enole, die *kristallinen* Sulfone **7** jedoch in der Ketoform vorliegen. In $[D_6]$ DMSO dominiert jedoch auch bei den Sulfonen **7** die Enolform.

Tab. 2. Charakteristische 1H -NMR-Signale von **3** und **7** in Abhängigkeit vom Lösungsmittel

Sulfide 3	$\delta OH^{a)}$	$[D_6]$ DMSO	Sulfone 7	$\delta CH^{a)}$	$[D_6]$ DMSO
	$CDCl_3$			$CDCl_3$	
a	b)	b)	a	c)	6.63 ^{d)}
b	5.20–5.60	9.96	b	5.80	6.75 ^{d)}
c	5.70–6.20	9.90	c	5.79	6.70 ^{d)}
d	c)	10.00	d	5.80	6.85 ^{d)}
e	c)	10.24	e	c)	7.00 ^{d)}

a) TMS als interner Standard.

b) Nicht hergestellt.

c) Unzureichende Löslichkeit für Messungen.

d) Aufgrund der Lösungsmittel-IR-Messungen in $[D_6]$ DMSO (s. Tab. 1) als OH-Signale einzuordnen.

Die Sulfide **3b** und **c** zeigten in $CDCl_3$ ein interessantes Phänomen: Während bei der üblichen Meßtemperatur von $40^\circ C$ breite, unspezifische Signale für das OH-Proton der Enolform auftraten, gingen diese beim Erwärmen auf $60^\circ C$ in scharfe Signale bei $\delta = 5.90$ über. Hierfür werden Protonbrücken verantwortlich gemacht, worauf auch die starke Tieffeldverschiebung (ca. 4 ppm) der scharfen OH-Signale in $[D_6]$ DMSO hinweist. Auch die ^{13}C -NMR-Breitbandspektren ($[D_6]$ DMSO, TMS, Locksubstanz Frigen 11) zeigen als Carbonylkohlenstoffsignal nur das der Lactoncarbonylgruppe bei $\delta = 161$.

Demgegenüber zeigen die 1H -NMR-Spektren der Sulfone **7b**, **c**, **d** in $CDCl_3$ sehr scharfe Signale bei ca. 5.80 ppm, die in $[D_6]$ DMSO um ca. 1 ppm bei tieferem Feld auftauchen. In $CDCl_3$ handelt es sich dabei unzweifelhaft um die CH-aciden Methinprotonen, in $[D_6]$ DMSO ist eine Zuordnung als OH-Signale aufgrund der IR-Messungen im gleichen Lösungsmittel wahrscheinlicher. Immerhin liegen die Sulfone auch schon in THF laut UV-Messungen partiell in der Enolform vor, $[D_6]$ DMSO als vorzüglicher Protonbrückenakzeptor sollte somit die Enolisierung noch stärker begünstigen. ^{13}C -NMR-Messungen in $[D_6]$ DMSO zeigten darüber hinaus ebenfalls nur das Signal der Lactoncarbonylgruppe. Im Falle von **7c** – mit der Methylgruppe des Tosylrestes als Monitor – lassen relativ gut reproduzierbare Signalintegrationen der Protonenresonanz in $CDCl_3$ auf einen Fehlbetrag von ca. 10–15% beim Methinsignal auf einen entsprechenden Anteil an Enolform schließen, eine sichere Direktmessung des Enolprotons im Gemisch gelang jedoch nicht.

Die in Tab. 3 beschriebenen Maxima werden den $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergängen der Enol- bzw. Enolatformen von **3** bzw. **7** mit dem Benzo- α -pyrongerüst zugeordnet. Ein wichtiger Hinweis hierfür ist z. B. die Tatsache, daß bei **7c** in absol. THF das Maximum zwar bei gleicher Wellenlänge, aber doppelt so intensiv auftritt. Da in THF jedoch im basischen Medium spontane Zersetzung eintrat – offenbar wird in Methanol die Enolatform etwas durch Protonbrücken stabilisiert und der Zerfall erfolgt langsamer – wurde auf weitere Messungen in THF verzichtet.

Im Vergleich mit **3d** zeigt der zugehörige Enolmethylether **11d** das entsprechende Maximum bei 293 nm ($\lg \epsilon = 4.16$) (Meßkonz. $3.23 \cdot 10^{-5}$ mol/l in Methanol), während der

Enolmethylether **14d** des Sulfons **7d** das charakteristische Doppelmaximum leicht hypsochrom verschoben bei 285, 294 nm ($\lg \epsilon = 4.14$) ($\text{Me\sskonz. } 2.71 \cdot 10^{-5} \text{ mol/l}$ in Methanol) zeigt.

Tab. 3. Charakteristische UV-Absorptionen von **3** und **7** in absol. Methanol

Sulfide 3	neutral $[\lambda_{\text{max}} \text{ nm } (\lg \epsilon_{\text{max}})]$	basisch ^{a)} $[\lambda_{\text{max}} \text{ nm } (\lg \epsilon_{\text{max}})]$	Me\sskonz. $[\text{mol} \cdot 10^{-5}/\text{l}]$
a	b)	b)	—
b	288 (3.96)	329 (3.80)	3.92
c	293 (3.96)	329 (3.78)	4.78
d	293 (3.96)	327 (3.82)	4.85
e	—	—	—

Sulfone 7	neutral $[\lambda_{\text{max}} \text{ nm } (\lg \epsilon_{\text{max}})]$	basisch	Me\sskonz. $[\text{mol} \cdot 10^{-5}/\text{l}]$
a	300 (3.53)	333 (3.65) ^{d)}	4.27
b	298 (3.61) ^{c)} 305	336 (3.89) ^{d)}	4.37
c	297 (3.42) ^{c)} 305	335 (3.64) ^{d)}	2.85
d	297 (3.69) ^{c)} 305	335 (3.89) ^{d)}	1.84
e	297 (3.72) ^{c)} 308	[386 (3.64) ^{e)}]	2.48

a) Zugabe von Triethylamin im Überschuß.

b) Nicht gemessen.

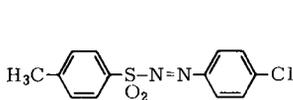
c) Die Absorption erscheint als charakteristisches Doppelmaximum, bei dem die Extinktion des längerwelligen Gipfels geringfügig kleiner ist.

d) Da die Extinktionswerte im basischen Medium relativ rasch abnehmen, stellen die angegebenen Zahlen Minimalwerte dar. Die wirklichen Werte liegen etwas höher.

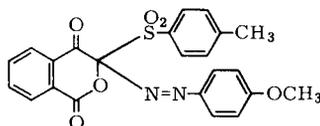
e) Als einziger Meßwert fällt hier der für die *p*-Nitrosubstitution heraus. Da Nitrogruppen im basischen Medium eine Reihe von Reaktionen eingehen können, sollte dieser Wert hier ausgeklammert werden.

Anionennachweis durch Azokupplung

Die Zersetzlichkeit der Sulfone **7** in basischem Medium beruht auf der Eliminierung der Sulfonylgruppe als Sulfinat. Beim Versuch, das Sulfon **7c** in Pyridin/Methanol mit wäßriger 4-Chlorbenzoldiazoniumchloridlösung analog der Kupplung bei den früher beschriebenen α -Acetoxy- β -ketosulfonen¹²⁾ umzusetzen, entstand nicht das erwartete Kupplungsprodukt, sondern das schon von *Hantzsch* und *Singer*¹³⁾ beschriebene Diazosulfinat **21**.



21



22

¹²⁾ K. Schank, Chem. Ber. **99**, 48 (1966).

¹³⁾ A. Hantzsch und M. Singer, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **30**, 312 (1897); s. a. L.-D. Ritchie, J. D. Saltiel und E. S. Lewis, J. Am. Chem. Soc. **83**, 4601 (1961).

Das Azokupplungsprodukt **22** wurde erst erhalten, als **7c** mit der stabilen Diazoniumkomponente 4-Methoxybenzoldiazonium-tetrafluoroborat in absol. DMF und in Gegenwart von NaH als Base umgesetzt wurde.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für gewährte Unterstützung, Herrn *J. Müller* für die Aufnahme der zahlreichen Spektren und der *Bayer AG* für die Überlassung von Natrium-*p*-chlorbenzolsulfinat.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert, die IR-Spektren wurden mit dem Beckman IR 4 und IR 33, die ¹H-NMR-Spektren mit dem Varian A 60 und EM 360, die ¹³C-NMR-Spektren mit dem Bruker HX 90 und die UV-Spektren mit dem Beckman DK 1 aufgenommen. Elementaranalysen wurden nach *Walisch*¹⁴⁾ bestimmt.

3-Brom-1H-2-benzopyran-1,4(3H)-dion (3-Bromisochroman-1,4-dion) (5)

a) In eine Lösung von 16,2 g (0,1 mol) Isochroman-1,4-dion (**1**)³⁾ in 100 ml absol. Methylchlorid wurden bei Raumtemp. aus einer vorgeschalteten Kühlfalle 16 g (0,1 mol) Brom mittels eines trockenen Stickstoffstroms eingeleitet. Danach wurde noch 30 min unter Rückfluß gekocht und dann das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde aus absol. Ether umkristallisiert, 21,5 g (89%) blaßgelbe Kristalle, Schmp. 85°C.

C₉H₅BrO₃ (241,0) Ber. C 44,84 H 2,09 Gef. C 44,8 H 2,03

b) 2,0 g (10 mmol) 2-(Diazoacetyl)benzoesäure-methylester (**18**)¹⁵⁾ in 20 ml absol. Methylchlorid wurden mit 1,6 g (10 mmol) Brom wie unter a) umgesetzt und 2,0 g (84%) **5** erhalten.

3-Arylthio-4-hydroxy-1H-2-benzopyran-1-one (3-E)

Weg A: Die zur Thioarylierung von **1** erforderlichen Thiolsulfonate **2** wurden nach folgender allgemeinen Vorschrift¹⁶⁾ hergestellt: Die Suspension von 0,5 mol Natriumarylsulfinat (wasserfrei) in 45 ml absol. Methylchlorid wurde unter Rühren bei 0°C langsam mit 0,5 mol des entsprechenden Arylsulfonylchlorids versetzt. Nach einstdg. Rühren bei Raumtemp. wurde vom gebildeten Natriumchlorid abgenutscht, das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand aus Ethanol (**2d** aus Eisessig) kristallisiert; Ausbeuten ca. 80%.

2a: Schmp. 137°C (Lit.¹⁷⁾ 136–138°C); **2b:** Schmp. 87°C (Lit.¹⁸⁾ 90°C); **2c:** Schmp. 78,5°C (Lit.¹⁹⁾ 78,5°C); **2d:** Schmp. 178°C (Lit.²⁰⁾ 179–180°C).

2,43 g (15 mmol) **1**³⁾ wurden in 40 ml absol. THF mit 0,63 g (15 mmol) Natriumhydrid versetzt. Nach beendeter Wasserstoffentwicklung wurden hierzu 15 mmol Thiolsulfonat **2** in 40 ml absol. THF getropft und über Nacht gerührt. Anschließend wurde 5 min aufgeköcht, vom ausgefallenen Natriumarylsulfinat abgenutscht, auf Eiswasser gegossen, das ausgefällte Produkt abgenutscht, mit viel Wasser und dann mit wenig kaltem Methanol gewaschen. Die in geringer Menge als Neben-

¹⁴⁾ *W. Walisch*, Chem. Ber. **94**, 2314 (1961).

¹⁵⁾ Hergestellt nach Lit.^{3a)}; in Lit.^{3b)} ist Lit.^{3a)} nicht zitiert, und die schlechtere Ausbeute (45% gegenüber 75%) basiert auf einer falschen Reaktionsreihenfolge: Zur Herstellung von Diazoketonen aus Säurechlorid und Diazomethan muß letzteres im Überschuß oder in Gegenwart einer geeigneten Base *vorgelegt* werden (!), sonst resultieren bekanntermaßen Chlormethylketone als Hauptprodukte.

¹⁶⁾ Vgl. *J. L. Kice* und *T. E. Rogers*, J. Am. Chem. Soc. **96**, 8009 (1974).

¹⁷⁾ *R. Otto*, Liebigs Ann. Chem. **145**, 323 (1968).

¹⁸⁾ *G. Kresze* und *W. Kort*, Chem. Ber. **94**, 2624 (1961).

¹⁹⁾ *Th. Wickel*, Diplomarbeit, S. 41, Univ. Saarbrücken 1975.

²⁰⁾ *A. Ekbaum*, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **35**, 659 (1902).

produkte gebildeten Diaryldisulfide **9** wurden durch Auswaschen mit Chloroform entfernt und die rohen Benzopyranone **3-E** aus Acetonitril umkristallisiert; Ausbeuten: **3a-E** 48%; **3d-E** 51% (mit **2a**) bzw. 52% (mit **2b**); **3e-E** 56%.

Weg B: Zu 33 mmol der Thiophenole **4**²¹⁾ in 80 ml absol. DMF und 4 ml Pyridin wurde bei Raumtemp. eine Lösung von 7.2 g (30 mmol) Bromlacton **5** in 30 ml absol. DMF getropft. Danach wurde noch 2 h bei 50–60°C gerührt, 5 min zum Sieden erhitzt und dann auf Eiswasser gegossen. Die ausgefällten Rohprodukte wurden wie zuvor gereinigt (Tab. 4).

Tab. 4. 3-Arylthio-4-hydroxy-1*H*-2-benzopyran-1-one **3-E**^{a)}

	-1 <i>H</i> -2-benzopyran-1-on	Ausb. [%]	Schmp. [°C]	Summenformel (Molmasse)	Analyse		
					C	H	N
3b-E	4-Hydroxy- 3-(phenylthio)-	62	156	C ₁₅ H ₁₀ O ₃ S (270.3)	Ber. 66.65 Gef. 66.6	3.73 3.74	
3c-E	4-Hydroxy- 3-(4-methylphenylthio)-	79	146	C ₁₆ H ₁₂ O ₃ S (284.3)	Ber. 67.59 Gef. 67.5	4.26 4.24	
3d-E	3-(4-Chlorphenylthio)- 4-hydroxy-	79	133.5	C ₁₅ H ₉ ClO ₃ S (304.7)	Ber. 59.12 Gef. 59.2	2.98 2.86	
3e-E	4-Hydroxy- 3-(4-nitrophenylthio)-	81	208	C ₁₅ H ₉ NO ₅ S (315.2)	Ber. 57.15 Gef. 56.9	2.88 2.89	4.44 4.3

^{a)} Ausbeuten nach Methode B. Spektroskopische Daten s. Tabellen 1–3.

*3,3-Bis(4-chlorphenylthio)-1*H*-2-benzopyran-1,4(3*H*)-dion (8d):* Wie zuvor unter *Weg A* beschrieben, wurden 4.8 g (15 mmol) **2a** in 40 ml absol. THF umgesetzt, danach jedoch 3 h unter Rückfluß gekocht. Nach Abfiltrieren des gebildeten Natrium-4-chlorbenzolsulfins wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand an einer Kieselgelsäule (Fließmittel Toluol/Methanol 5:3) chromatographiert. Als Nebenprodukt wurden 0.22 g (5%) **3d-E** erhalten, als Hauptprodukt 3.0 g (45%) **8d** vom Schmp. 160°C. — IR (KBr): 1745 (Ester-C=O), 1705 (C=O) cm⁻¹.

C₂₁H₁₂Cl₂O₃S₂ (447.4) Ber. C 56.38 H 2.70 Gef. C 56.1 H 2.70

*3,3'-Bis(arylthio)[3,3'-bi-3*H*-2-benzopyran]-1,1',4,4'-tetraone 10:* Wie zuvor unter *Weg B* beschrieben, wurden 11 mmol der Thiophenole **4** in 40 ml absol. DMF und 2 ml Pyridin mit 2.4 g (10 mmol) Bromlacton **5** in 30 ml absol. DMF umgesetzt und danach noch 2 h unter Rückfluß gekocht. Dann wurde auf Eiswasser gegeben, das ausgefällte Produkt abgutscht, mit reichlich Wasser und schließlich wenig kaltem Methanol gewaschen und aus Acetonitril umkristallisiert.

*3,3'-Bis(phenylthio)[3,3'-bi-3*H*-2-benzopyran]-1,1',4,4'-tetraon (10b):* Schmp. > 190°C (unscharf), Ausb. 39%. — IR (KBr): 1740 (Ester-C=O), 1680 (C=O) cm⁻¹.

C₃₀H₁₈O₆S₂ (538.6) Ber. C 66.90 H 3.37 Gef. C 66.9 H 3.38

*3,3'-Bis(4-methylphenylthio)[3,3'-bi-3*H*-2-benzopyran]-1,1',4,4'-tetraon (10c):* Schmp. > 225°C (unscharf), Ausb. 41%. — IR (KBr): 1750 (Ester-C=O), 1685 (C=O) cm⁻¹.

C₃₂H₂₂O₆S₂ (566.6) Ber. C 67.82 H 3.91 Gef. C 67.9 H 3.89

In den Massenspektren konnten die Molekülpeaks nicht mehr registriert werden, jedoch in beiden Fällen das durch zweifache Entthiolierung gebildete Bruchstück C₁₈H₈O₆ (*m/e* = 320). Erwartungsgemäß fehlten in den ¹H-NMR-Spektren gegenüber den einfachen Thiolierungsprodukten **3** (s. Tab. 2) sowohl bei **8d** als auch bei **10b, c** Signale für ein acides Wasserstoffatom. Die unscharfen Schmelzpunkte von **10b, c** erklären sich möglicherweise durch das Auftreten von Diastereomeren, es konnte jedoch keine Trennung erreicht werden.

²¹⁾ **4a** nicht verwendet, **4b–d** handelsübliche Produkte, **4e** hergestellt nach C. C. Price und G. W. Stacy, J. Am. Chem. Soc. **68**, 498 (1946), 52%, Schmp. 76°C.

3-(Arylsulfonyl)-1*H*-2-benzopyran-1,4(3*H*)-dione **7**: 33 mmol wasserfreies Natriumarylsulfinat **6**²⁾, in 80–100 ml absol. Aceton suspendiert, wurden mit 7.2 g (30 mmol) Bromlacton **5** versetzt und 5–6 h unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wurde vom Salzurückstand abfiltriert, dieser nochmals mit Aceton extrahiert, und die vereinigten Acetonphasen wurden vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde in siedendem Ether aufgenommen; beim Kühlen kristallisierten zuerst die Sulfone **7**, danach die etwas leichter löslichen Thiolsulfonate **2** ($R^1 = R^2$ entsprechend R^1 in **6**). Die nur in geringer Menge gebildeten Sulfenylierungsprodukte **17** blieben in der Mutterlauge und wurden nur in einem Falle durch Säulenchromatographie rein abgetrennt: Hierzu wurde ein Reaktionsansatz von **5** mit **6c** an Kieselgel mit Toluol/Essigester (95:5) getrennt. Als erste Fraktion wurden 1.8 g **2c**²²⁾, als zweite 0.3 g **17c** vom Schmp. 132°C und als letzte 4.5 g (47%) **7c** erhalten (Tab. 5). Spektrale Daten von **7** s. Tabellen 1–3.

Tab. 5. 3-(Arylsulfonyl)-1*H*-2-benzopyran-1,4(3*H*)-dione **7**

-1 <i>H</i> -2-benzopyran-1,4(3 <i>H</i>)-dion		Ausb. [%]	Schmp. [°C]	Summenformel (Molmasse)	Analyse		
					C	H	N
7a-K	3-(4-Methoxyphenylsulfonyl)-	40	188	C ₁₆ H ₁₂ O ₆ S (332.3)	Ber. 57.80 Gef. 57.8	3.64 3.66	–
7b-K	3-(Phenylsulfonyl)-	48	178	C ₁₅ H ₁₀ O ₅ S (302.3)	Ber. 59.60 Gef. 59.5	3.33 3.36	–
7c-K	3-(4-Methylphenylsulfonyl)-	47	183	C ₁₆ H ₁₂ O ₅ S (316.3)	Ber. 60.75 Gef. 60.8	3.82 3.78	–
7d-K	3-(4-Chlorphenylsulfonyl)-	50.5	197	C ₁₅ H ₉ ClO ₅ S (336.7)	Ber. 53.50 Gef. 53.6	2.70 2.67	–
7e-K	3-(4-Nitrophenylsulfonyl)-	54	204	C ₁₅ H ₉ NO ₇ S (347.3)	Ber. 51.90 Gef. 52.0	2.61 2.68	4.03 3.8

3-(4-Methylphenylsulfonyl)-3-(4-methylphenylthio)-1*H*-2-benzopyran-1,4(3*H*)-dion (**17c**): – IR (KBr): 1750 (Ester-C=O), 1685 (C=O), 1325, 1145 (SO₂) cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃/TMS): δ = 2.25 (s, 3H, CH₃-Arylthio), 2.50 (s, 3H, CH₃-Arylsulfonyl).

C₂₃H₁₈O₅S₂ (438.5) Ber. C 62.99 H 4.32 Gef. C 62.9 H 4.22

3-(4-Chlorphenylthio)-4-methoxy-1*H*-2-benzopyran-1-on (**11d**): Zu einer aus 10 g Nitrosomethylarnstoff und 150 ml Ether auf bekannte Weise²³⁾ bereiteten Diazomethanlösung wurden 2 ml Methanol und danach unter Rühren portionsweise 6.1 g (20 mmol) feingepulvertes **3d-E** gegeben. Nach beendeter Stickstoffentwicklung wurden überschüssiges Diazomethan mit wenig Eisessig zerstört und die Lösung i. Vak. eingedampft. Das verbleibende Öl lieferte beim Aufnehmen in wenig Methanol/Ether (1:1) beim Abkühlen 4.5 g (70%) **11d** vom Schmp. 88°C. – IR (KBr): 1720 (Ester-C=O), 1610 (C=C), 1025, 1090 (C–O–C) cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃/TMS intern): δ = 3.96 (s, 3H, OCH₃).

C₁₆H₁₁ClO₃S (318.8) Ber. C 60.28 H 3.48 Gef. C 60.4 H 3.52

3-(4-Chlorphenylsulfonyl)-4-methoxy-1*H*-2-benzopyran-1-on (**14d**): Zu 1.6 g (5 mmol) **11d** in 12 ml Eisessig und 6 ml Acetanhydrid wurden bei Raumtemp. 1.7 g (ca. 15 mmol) 30proz. Wasserstoffperoxid in 10 ml Eisessig getropft. Danach wurde noch 1 h bei Raumtemp. und eine weitere bei 50°C gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde auf Eiswasser gegeben und das ausgefallte Produkt aus Methanol/Aceton (1:1) umkristallisiert. Ausb. 1.2 g (71%), Schmp. 151°C. **14d** wurde auch in 72proz. Ausb. durch Oxidation von **11d** mit Monoperphthalsäure in Ether erhalten. – IR (KBr): 1740 (Ester-C=O), 1615 (C=C), 1345, 1175/1130 (SO₂) cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃/TMS intern):

²²⁾ P. W. B. Harrison, J. Kenyon und H. Phillips, J. Chem. Soc. **1926**, 2085.

²³⁾ S. in Lit.⁹⁾, S. 538.

$\delta = 4.18$ (s, 3H, OCH₃). Als Referenzprobe wurde **14d** auch auf unabhängige Weise aus **7d** mit Diazomethan analog der Vorschrift zu **11d** hergestellt.

C₁₆H₁₁ClO₄S (350.8) Ber. C 54.79 H 3.16 Gef. C 54.6 H 3.21

4-Acetoxy-3-arylthio-1H-2-benzopyran-1-one 12: 20 mmol **3** wurden mit 60 ml frisch destilliertem Isopropenylacetat und einer katalytischen Menge *p*-Toluolsulfonsäure ca. 5 h im Bad von 90–100°C erhitzt, wobei das bei der Umacylierung gebildete Aceton kontinuierlich aus dem Reaktionsgemisch abdestilliert wurde. Danach wurde in Methylenchlorid aufgenommen, mit Natriumhydrogencarbonat entsäuert und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde das verbleibende Öl in wenig Methanol aufgenommen und durch Kühlen zur Kristallisation gebracht (Tab. 6).

Tab. 6. 4-Acetoxy-3-arylthio-1H-2-benzopyran-1-one **12**

	-1H-2-benzopyran-1-on	Ausb. [%]	Schmp. [°C]	Summenformel (Molmasse)	Analyse		
					C	H	N
12b	4-Acetoxy-3-phenylthio-	60	96	C ₁₇ H ₁₂ O ₄ S (312.3)	Ber. 65.37 Gef. 65.4	3.87 3.91	–
12c	4-Acetoxy-3-(4-methylphenylthio)-	67	103	C ₁₈ H ₁₄ O ₄ S (326.4)	Ber. 66.24 Gef. 66.2	4.24 4.33	–
12d	4-Acetoxy-3-(4-chlorophenylthio)-	73	83	C ₁₇ H ₁₁ ClO ₄ S (346.8)	Ber. 58.88 Gef. 58.9	3.20 3.29	–
12e	4-Acetoxy-3-(4-nitrophenylthio)-	71	166	C ₁₇ H ₁₁ NO ₆ S (357.3)	Ber. 57.14 Gef. 57.2	3.10 3.09	3.92 4.1

	IR (KBr) [cm ⁻¹]				¹ H-NMR (CDCl ₃ , TMS intern) (s, 3H)	
	$\nu_{C=O}$	$\nu_{C=C}$	ν_{O-C}	ν_{NO_2}	δ_{COCH_3}	δ_{CH_3}
12b	1765, 1750 1735	1620	1370	–	2.45	–
12c	1760, 1735	1625	1365	–	2.46	2.37
12d	1755, 1740	1625	1365	–	2.46	–
12e	1765, 1745 1735	1625	1370	1510, 1335	2.46	–

4-Acetoxy-3-(arylsulfonyl)-1H-2-benzopyran-1-one 15: Zu 10 mmol **12** in 30 ml Eisessig und 20 ml Acetanhydrid wurden bei Raumtemp. 2.8 g (25 mmol) 30proz. Wasserstoffperoxid getropft (Temperaturanstieg). Danach wurde 4 h bei 50°C gerührt, auf Eiswasser gegossen, das ausgefällte Produkt abgenutscht und mit Wasser säurefrei gewaschen. Zur Reinigung wurde aus Methanol oder Essigester umkristallisiert (Tab. 7).

3-Arylthio-4-(tetrahydro-2-pyranloxy)-1H-2-benzopyran-1-one 13: 10 mmol **3** in 30 ml frisch destilliertem 3,4-Dihydro-2H-pyran wurden nach Zugabe einer katalytischen Menge 2-Naphthalinsulfonsäure 6 h im Eisbad gerührt. Danach wurden 2 g wasserfreies Kaliumcarbonat zugesetzt und erneut 1 h gerührt. Vom Salzlückstand wurde abfiltriert und das überschüssige Dihydroxyran i. Vak. entfernt. Der ölige Rückstand wurde in wenig Ethanol aufgenommen; Kristallisation wurde erst nach 3–5 Tagen bei –30°C beobachtet (im Falle von **13c** blieb sie aus).

3-Phenylthio-4-(tetrahydro-2-pyranloxy)-1H-2-benzopyran-1-on (13b): Ausb. 51%, Schmp. 89°C. – IR (KBr): 1745/1725 (C=O), 1610 (C=C), 1275/1235, 1050/1015 (C–O–C) cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃, TMS intern): $\delta = 5.15$ – 5.28 (m, 1H, CH-Acetal), 3.35–3.80 und 4.00–4.45 (m, 2H, OCH₂), 1.35–2.20 (m, 6H, [CH₂]₃).

C₂₀H₁₈O₄S (354.4) Ber. C 67.78 H 5.12 Gef. C 67.6 H 5.12

Tab. 7. 4-Acetoxy-3-(arylsulfonyl)-1H-2-benzopyran-1-one 15

	-1H-2-benzopyran-1-on	Ausb. [%]	Schmp. [°C]	Summenformel (Molmasse)	Analyse		
					C	H	N
15b	4-Acetoxy- 3-(phenylsulfonyl)-	87	194	C ₁₇ H ₁₂ O ₆ S (344.3)	Ber. 59.30 Gef. 59.1	3.51 3.50	—
15c	4-Acetoxy- 3-(4-methylphenylsulfonyl)-	78	167	C ₁₈ H ₁₄ O ₆ S (358.3)	Ber. 60.33 Gef. 60.1	3.94 3.92	—
15e	4-Acetoxy- 3-(4-nitrophenylsulfonyl)-	82	192	C ₁₇ H ₁₁ NO ₆ S (389.3)	Ber. 52.45 Gef. 52.6	2.85 2.96	3.59 3.4

	IR (KBr) [cm ⁻¹]					¹ H-NMR (CDCl ₃ /TMS intern) (s, 3H)	
	ν _{C=O}	ν _{C=C}	ν _{C-O}	ν _{SO₂}	ν _{NO₂}	δ _{COCH₃}	δ _{CH₃}
15b	1780/1750 1740/1710	1625	1365	1345 1170	—	2.47	—
15c	1775/1750 1735/1705	1620	1365	1345 1170	—	2.57	2.47
15e	1780/1750 1740/1705	1625	1365	1345/1310 1170	1525 1340	2.60	—

3-(4-Nitrophenylthio)-4-(tetrahydro-2-pyranoxy)-1H-2-benzopyran-1-on (**13e**): Ausb. 57%, Schmp. 184°C. — IR (KBr): 1745 (C=O), 1615 (C=C), 1275/1235, 1035 (C—O—C), 1555/1570, 1338 (NO₂) cm⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃, TMS intern): δ = 5.15–5.34 (m, 1H, CH-Acetal), 3.30–3.75 und 3.90–4.40 (m, 2H, OCH₂), 1.35–2.25 (m, 6H, [CH₂]₃).

C₂₀H₁₇NO₆S (399.4) Ber. C 60.15 H 4.29 N 3.50 Gef. C 60.4 H 4.40 N 3.2

Entacetalisierende Oxidation von **13** zu **7**: Zu 10 mmol **13b**, **e** in 40 ml Eisessig und 20 ml Acetanhydrid wurden bei Raumtemp. 2.8 g (25 mmol) 30proz. Wasserstoffperoxid getropft. Danach wurde 12 h bei 50°C gerührt, auf Eiswasser gegossen, das ausgefällte Produkt abgenutscht und aus Methanol/Essigester (1:1) umkristallisiert. Es wurden 47% **7b** vom Schmp. 178°C bzw. 53% **7e** vom Schmp. 204°C erhalten (vgl. Tab. 5).

2-[Chlor(4-chlorphenylthio)acetyl]benzoesäure-methylester (**20**): Zu 5.1 g (25 mmol) 2-(Diazooacetyl)benzoesäure-methylester (**18**)¹⁵⁾ in 50 ml absol. Methylenchlorid wurde bei Raumtemp. eine Lösung von 4.5 g (25 mmol) 4-Chlorbenzolsulfonylchlorid in 15 ml absol. Methylenchlorid getropft. Nach Beendigung der Stickstoffentwicklung wurde die Lösung noch 15 min unter Rückfluß erhitzt und danach das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das zurückbleibende hellgelbe Öl wurde in Methanol/Ether (1:1) gelöst und durch Kühlen auf –30°C zur Kristallisation gebracht; Ausb. 7.1 g (80%), Schmp. 140°C.

C₁₆H₁₂Cl₂O₃S (355.2) Ber. C 54.10 H 3.41 Gef. C 54.0 H 3.37

3-(4-Methoxyphenylazo)-3-(4-methylphenylsulfonyl)-1H-2-benzopyran-1,4(3H)-dion (**22**): Zu einer Suspension von 0.24 g (10 mmol) Natriumhydrid in 20 ml absol. DMF wurden 1.58 g (5 mmol) **7c** gegeben. Nach Kühlung auf 0°C wurden 2.2 g (5 mmol) 4-Methoxybenzoldiazonium-tetrafluorborat zugegeben und zunächst 30 min bei 0°C, danach noch 30 min bei Raumtemp. gerührt. Nach Neutralisation mit einigen Tropfen Eisessig und Zugabe von Eis fiel die gelbe Azoverbindung **22** aus. Aus Aceton 1.6 g (72%), Schmp. 139°C. — IR (KBr): 1755 (Ester-C=O), 1698 (C=O), 1330, 1155 (SO₂) cm⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃/TMS intern): δ = 3.90 (s, 3H, OCH₃), 2.42 (s, 3H, CH₃).

C₂₃H₁₈N₂O₆S (450.5) Ber. C 61.32 H 4.03 N 6.2 Gef. C 61.1 H 4.03 N 5.4